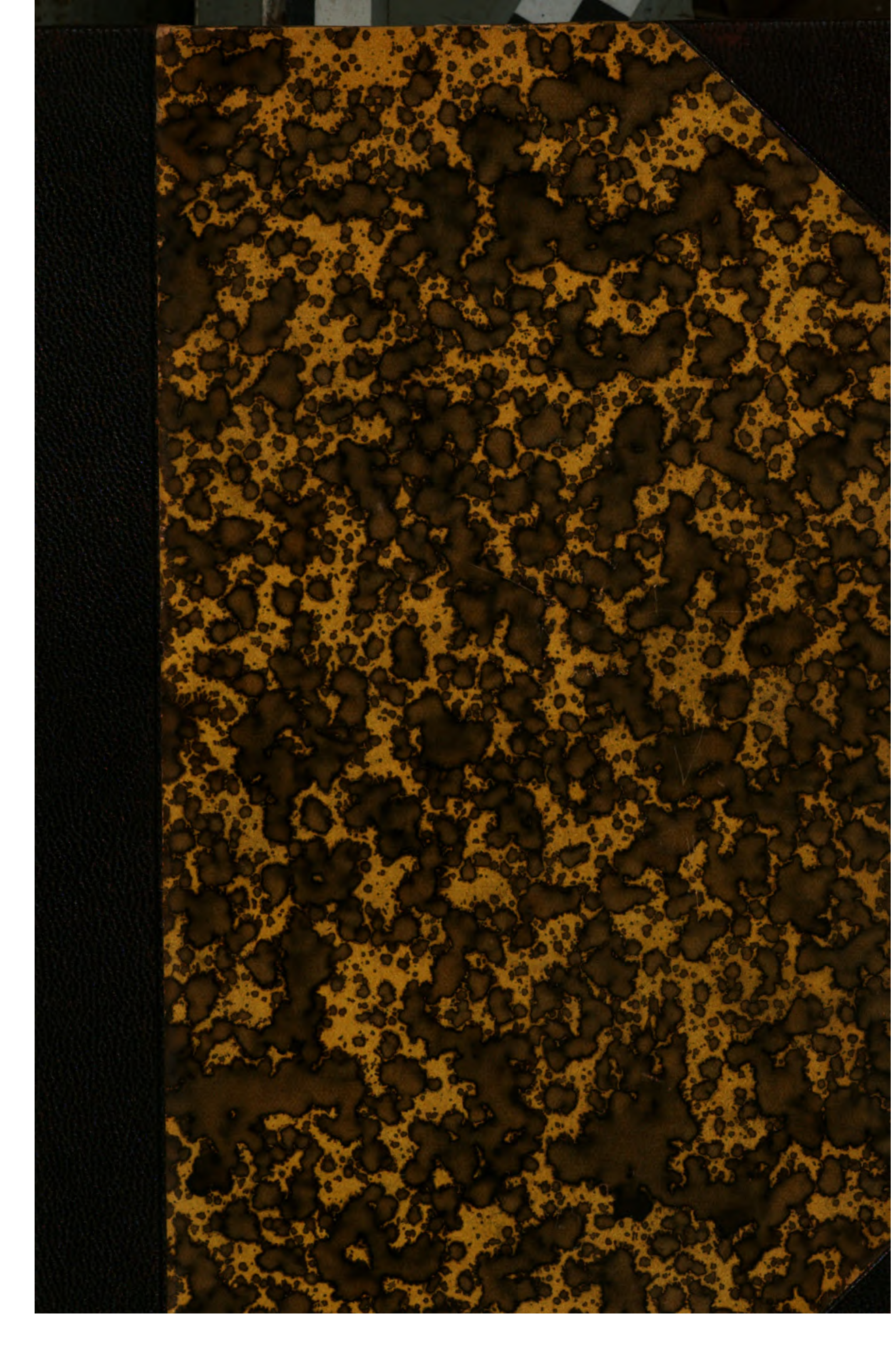
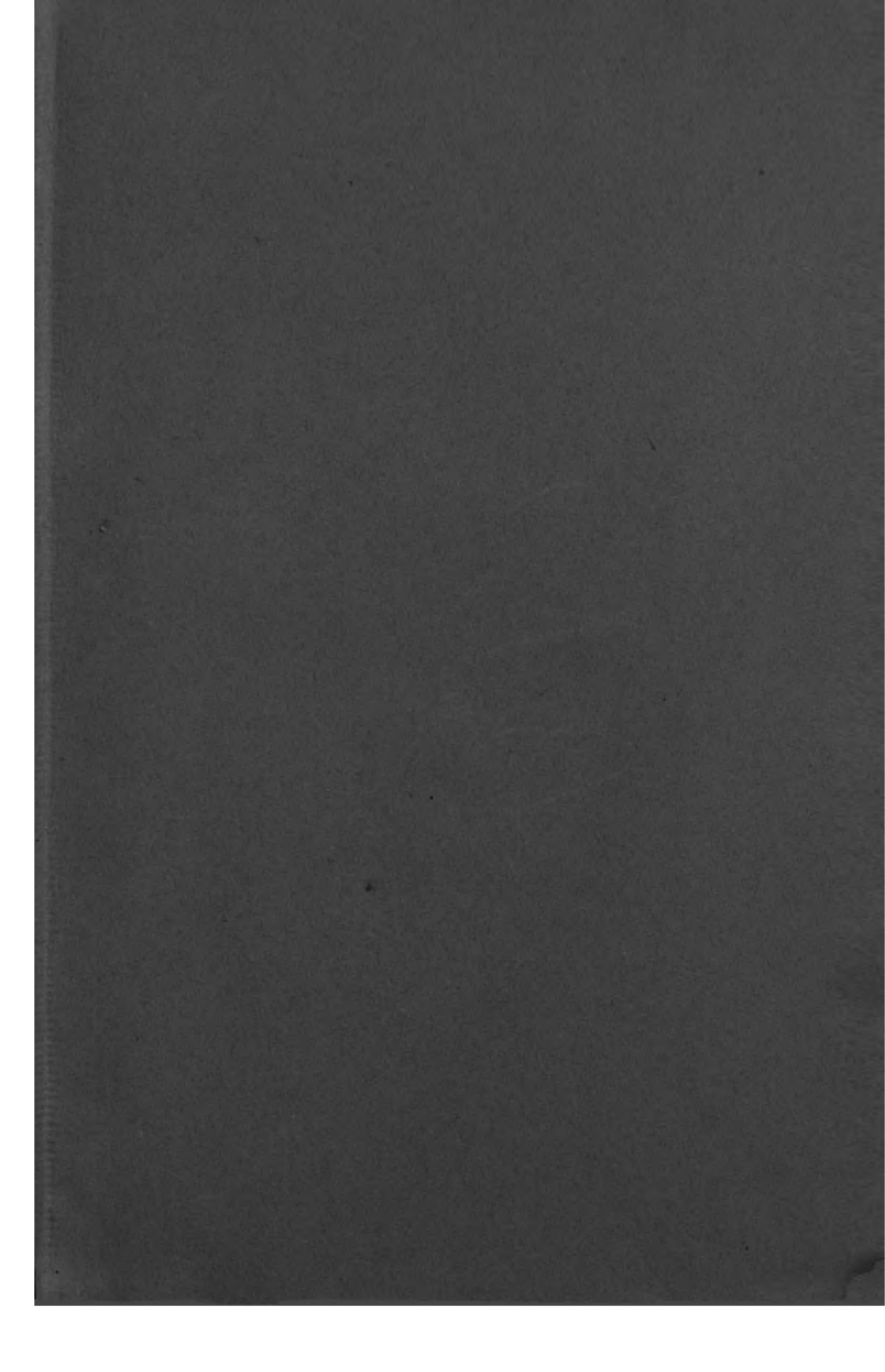
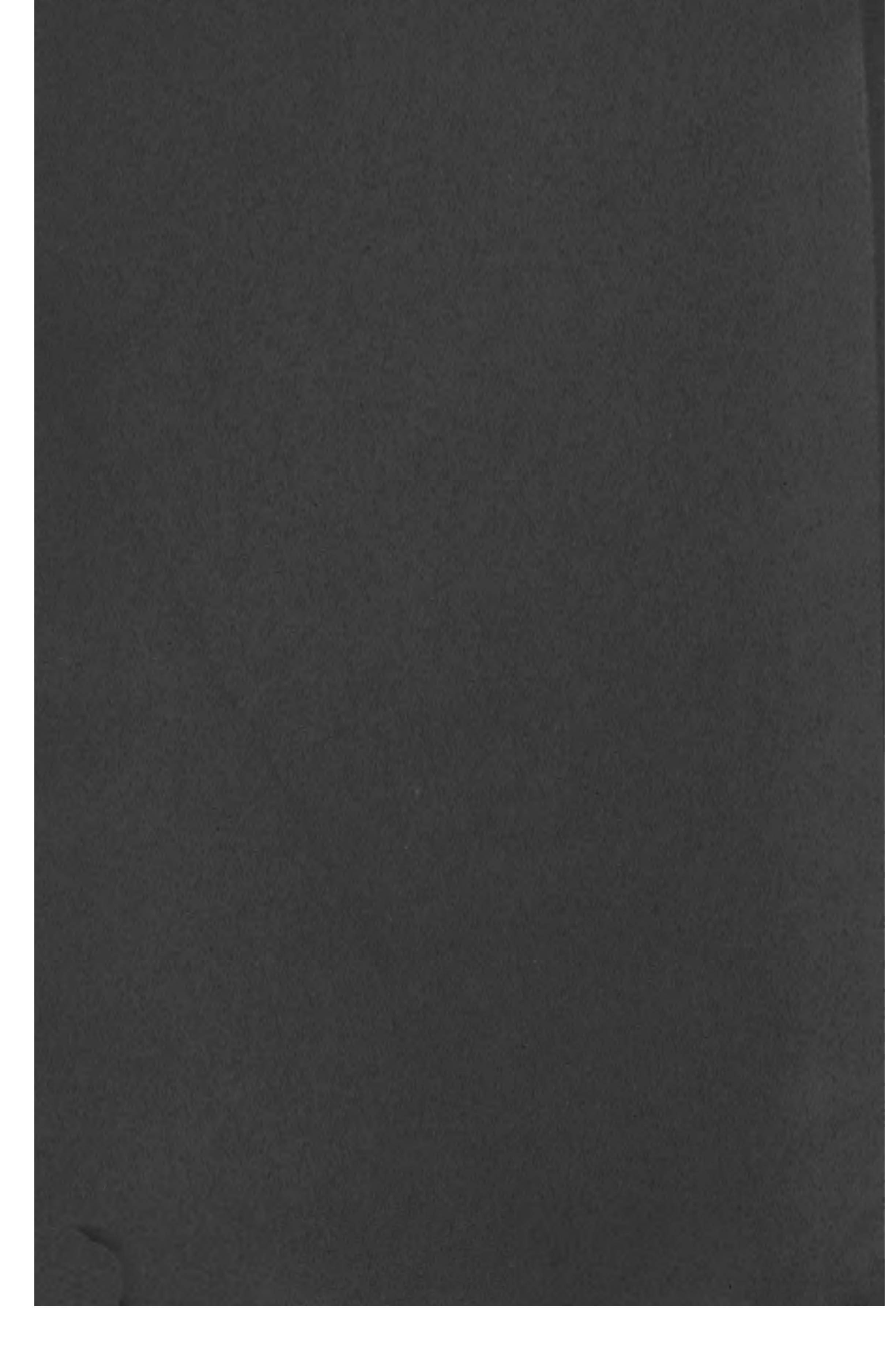






ZEITSCHRIFT

FÜR

GEBURTSHÜLFE UND GYNÄKOLOGIE.

ZEITSCHRIFT

FÜR

GEBURTSHÜLFE

UND GYNÄKOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG

VON

AHLFELD in Marburg, **AMANN** in München, **DOHRN** in Dresden, **v. FRANQUÉ** in Bonn, **W. A. FREUND** in Berlin, **H. FREUND** in Straßburg i. E., **HENKEL** in Jena, **HEGAR** in Freiburg i. B., **v. HERFF** in Basel, **JUNG** in Göttingen, **P. KEHRER** in Dresden, **KÜSTNER** in Breslau, **MENGE** in Heidelberg, **OPITZ** in Gießen, **B. SCHULTZE** in Jena, **SCHWARZ** in Halle, **SEITZ** in Erlangen, **J. VEIT** in Halle, **WALTHARD** in Frankfurt a. M., **WINTER** in Königsberg, **ZANGEMEISTER** in Marburg i. H.

SOWIE DER
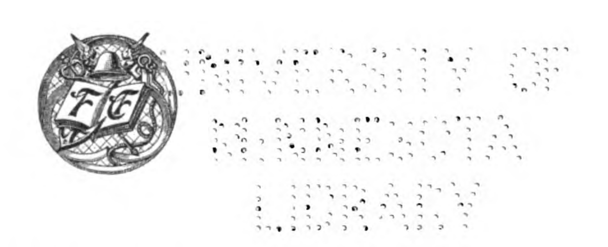
GESELLSCHAFT FÜR GEBURTSHÜLFE UND GYNÄKOLOGIE IN BERLIN

HERAUSGEGEBEN VON

OLSHAUSEN in Berlin, **HOFMEIER** in Würzburg und **FRANZ** in Berlin.

LXXI. BAND.

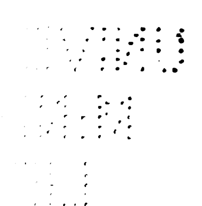
MIT 4 FARBIGEN TAFELN UND 55 TEXTABBILDUNGEN.



STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1912.



Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

Inhalt.

I.

(Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. J. Veit].)

Zur Geschichte der geburtshilflichen Klinik der Universität Halle.

Von

Privatdozent Dr. **Th. Heynemann,**
Oberarzt der Klinik.

In einer Festschrift für den jetzigen Leiter und 100 Jahre nach der eigentlichen Gründung der Klinik dürfen die folgenden Ausführungen auch wohl an dieser Stelle auf Billigung und Verständnis rechnen.

In den vorhandenen Abhandlungen über Geschichte der Geburtshilfe ist natürlich auch der Frauenklinik zu Halle und ihrer Leiter gedacht. Es ist bei der geringen Zahl zuverlässiger Quellen nicht zu verwundern, daß überall Lücken oder Irrtümer unterlaufen sind.

Zu eigenen Studien über die Geschichte der Geburtshilfe geben wenigstens dem jüngeren Fachgenossen nur besondere Umstände Zeit und Gelegenheit. Er soll wenn möglich Geschichte seines Faches machen, nicht treiben.

So werden auch für manchen, dessen Lebensschicksale nicht in irgend einer Form mit der Universität oder der Frauenklinik zu Halle verknüpft wurden, diese Darlegungen ein gewisses Interesse haben; geben uns die Zustände in Halle doch ein getreues Spiegelbild davon wieder, wie es zu jenen Zeiten überhaupt in Deutschland, vor allem an seinen Hochschulen um unser Fach bestellt war.

So uralt die Geburtshilfe als solche ist, so jung ist sie als vollberechtigter, den übrigen Disziplinen der Medizin gleich gewerteter Lehrgegenstand an unseren deutschen Universitäten.

Es entsprach ganz den Anschauungen der damaligen Zeit, daß bei der Gründung der Universität Halle im Jahre 1694 durch den damaligen Kurfürsten von Brandenburg, der später als Friedrich I. der erste König in Preußen wurde, weder ein besonderer Lehrstuhl noch eine besondere Vorlesung für Geburtshilfe eingerichtet wurde.

Man hielt überhaupt zwei Professoren der Medizin für völlig ausreichend, von denen der eine den theoretischen, der andere den praktischen Teil des Faches behandeln sollte.

Für die praktische Medizin wurde Friedrich Hoffmann, bis dahin Physikus in Halberstadt, gewonnen, dessen Name durch die Hoffmannstropfen bis auf unsere Zeit gekommen ist.

Man scheint sogar die Ansicht gehabt zu haben, daß das Leben und die Arbeitskraft der beiden Professoren durch die gesamte Medizin noch nicht genügend ausgefüllt würde, denn der eine von ihnen hatte außerdem noch Chemie, der andere Physik vorzutragen. Einer ihrer unmittelbaren Nachfolger las sogar außer über theoretische Medizin und Chemie auch noch über Physik, Moral und Kunst der Selbsterkenntnis, und ein etwas späterer kündete Vorträge über Logik, Kriegsbaukunst und Feuerwerkerei an. Die Spezialisierung der heutigen Medizin machte sich noch nicht bemerkbar.

Kliniken gab es noch nicht, nicht einmal einen Anatomiesaal. Die wenigen Sektionen, die vorkamen, wurden im Zuchthaus gemacht. Die Vorlesungen hielten die Professoren in ihren Privatwohnungen ab. 5400 Taler mußten im Jahre reichen, um die ganze Universität zu unterhalten.

Der erste Lehrer der Geburtshilfe an der Universität Halle wurde Philipp Adolf Böhmer, der von 1741—1777 als Professor der Anatomie, Chirurgie und Geburtshilfe tätig war. Diese für uns heute etwas eigentümliche Zusammenstellung findet man damals immer wieder. Der Anatom galt als der berufene Vertreter der Chirurgie, und die Geburtshilfe war nach dem Vorbilde Frankreichs nichts anderes als wie ein Anhängsel der Chirurgie.

Diese Abhängigkeit der damaligen deutschen Geburtshilfe vom Auslande, vor allem von Frankreich, aber auch von England, kommt in den Lebensschicksalen der frühesten Vertreter unseres Faches in Halle deutlich zum Ausdruck.

Böhmer genoß seine eigentliche Ausbildung nach Beendigung seiner Studienzeit in Halle, in Straßburg und in Paris. In Straßburg hatte damals 1737 Fried zum ersten Male ein klinisches

Institut für Geburtshilfe zur Unterweisung der angehenden Mediziner eingerichtet. In Paris, wo um diese Zeit aus Palfyns Zange durch Kreuzung der Griffe, Anbringung eines Schlosses und Fensterung der Löffel ein brauchbares Instrument geworden war, wurde er ein Schüler Grégoirs des älteren.

So ist es gekommen, daß Böhmer, wenn wir von den unvollkommenen Berichten Heisters absehen, als erster die Kenntnis von diesem neuen geburtshilflichen Instrument in Deutschland verbreitet und seine allgemeine Einführung in die Wege geleitet hat. Auch um die Hebung des geburtshilflichen Unterrichts an den deutschen Hochschulen erwarb er sich nach dem Zeugnis seiner Zeitgenossen besondere Verdienste. Er übertrug das geburtshilfliche Kompendium des Engländers Manningham ins Deutsche. Er selbst und viele andere damaligen Lehrer der Geburtshilfe legten dieses Kompendium ihren Vorlesungen zugrunde.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß Böhmer zu den angesehensten Geburtshelfern seiner Zeit in Deutschland zu rechnen ist.

Die Universität Halle verdankt Böhmer außerdem ihr erstes medizinisches Institut. Er machte nämlich den von seinem Vorgänger für 200 Taler gekauften Anatomiesaal der Universität zum Geschenk.

Sein Nachfolger wurde Philipp Friedrich Theodor Meckel (1777—1803). Er ist der zweite aus der Aerztedynastie der Meckels in Halle. Sein Lebenslauf hat in vielen Punkten Aehnlichkeit mit dem Böhmers. Auch er, ein Professorensohn aus Halle, ging nach Beendigung seiner Studienzeit zur weiteren Ausbildung nach Straßburg.

Sein Einfluß auf die Gestaltung der deutschen Geburtshilfe war noch weitgehender als der seines Vorgängers. Aber auch er übte ihn aus durch Uebertragung eines geburtshilflichen Werkes des Auslandes ins Deutsche. Er übersetzte die „Anleitung zur Entbindungskunst" Baudelocques, des damals bedeutendsten und angesehensten Geburtshelfers Frankreichs.

Durch die Verbreitung dieses Werkes in Deutschland trug Philipp Friedrich Meckel mit am meisten dazu bei, daß die deutsche Geburtshilfe dieser Zeit entsprechend der französischen und im Gegensatz zur englischen eine recht aktive, operationsbereite wurde.

Das Ansehen, das Meckel genoß, erhellt auch daraus, daß er zweimal zu Entbindungen an den Zarenhof nach Petersburg gerufen

wurde. In Osianders Geschichte der Geburtshilfe finden wir diese Reisen und ganz besonders ihre materiellen Ergebnisse für Meckel aufs eingehendste geschildert.

Weder Böhmer noch Meckel besaßen eine Klinik oder eine Entbindungsanstalt für den geburtshilflichen Unterricht. Dieser bestand lediglich in theoretischen Vorlesungen, in Uebungen am Phantom und in einzelnen Geburten bei armen Leuten. Wohl aber bestand in Halle, und das ist bezeichnend für diese Zeit, schon bei Gründung der Universität ein Provinzialinstitut für Geburtshilfe zur Ausbildung von Hebammen.

In Meckels Zeit aber fallen nun die ersten Anfänge der Universitätskliniken in Halle. 1787 werden von Friedrich Wilhelm II. 11000 Taler zur Begründung eines „klinischen Kollegiums" ausgesetzt, davon 100 Taler als Gehalt für seinen Direktor. Es kam in das leerstehende städtische Lazarett einer Vorstadt (Glaucha).

Unter seinem zweiten Direktor, Reil, wurde eine eigene chirurgische Abteilung eingerichtet und deren Leitung Philipp Friedrich Meckel übertragen.

Zum Nachfolger Meckels wurde aus Jena der damals schon berühmte Loder (1803—1806) berufen, ein geborener Rigaer. Auch er lehrte noch ebenso wie seine Vorgänger Anatomie, Chirurgie und Geburtshilfe. Er aber bekam schon am 23. März 1806 eine eigene, selbständige chirurgische Klinik.

In ihr bildete er eine eigene geburtshilfliche Abteilung und übertrug deren Leitung seinem Schüler Froriep (1804—1806), der ihm 1804 aus Jena gefolgt war, als Subdirektor.

Hier, 1806, liegen also die ersten Anfänge einer geburtshilflichen Klinik der Universität Halle.

Kaum aber waren die ersten Einrichtungen getroffen, da brach der unglückliche Krieg mit Frankreich herein. Es folgten die Schlachten von Jena und Auerstedt und der Zusammenbruch Preußens.

Napoleon, dem die vaterländische Gesinnung der Professoren und Studenten verdächtig war, löste die Universität Halle kurzerhand auf. Loder kehrte nach Rußland zurück; Froriep, der ein sehr verbreitetes Handbuch über Geburtshilfe verfaßt hat, nahm zunächst einen Ruf nach Tübingen an, wurde später aber Industrieller, Leiter des „Industriecomptoirs" seines Schwiegervaters in Weimar.

Die Stadt Halle mit ihrer Umgebung kam zum neuen König-

reich Westfalen, dessen König Jerome, Napoleons Bruder, im Mai 1808 die Universität Halle von neuem eröffnete.

Jerome wandte sein besonderes Interesse gerade den medizinischen Instituten zu. Er mochte hoffen, durch deren Einrichtung und Vorteile das Vertrauen und die Zuneigung des Volkes gewinnen zu können. Auch brauchte Napoleon auf seinen ewigen Feldzügen und Truppenmärschen Kliniken und Lazarette aufs notwendigste.

Am besten aber ging es unter ihm der Geburtshilfe. Seit dieser Zeit bis zur Erbauung der neuen, noch jetzt bestehenden Kliniken war die Geburtshilfe in Halle verhältnismäßig am besten untergebracht.

Als Gebäude wurde den Kliniken die ehemalige erzbischöfliche Residenz neben dem Dome an der Saale zugewiesen. Halle hatte, bevor es an Brandenburg-Preußen kam, zum Erzbistum Magdeburg gehört.

In die erzbischöfliche Residenz war aber schon früher, 1789, die Anatomie verlegt, und Kliniken und Anatomie sind dort bis in die neueste Zeit in engster Nachbarschaft geblieben.

Chirurgie und Geburtshilfe bekamen besondere, getrennte Flügel zugewiesen.

Die Geburtshilfe wurde jetzt selbständig. Von 1808 ab findet sich ein eigener selbständiger Lehrer für Geburtshilfe in Halle. Der erste war Karl Friedrich Senff (1808—1816), ein Arzt aus Halle und Schüler Meckels.

Der ihm zugewiesene Flügel der Residenz war aber so zerfallen, daß zunächst ein Haus in der Stadt für den geburtshilflichen Unterricht gemietet werden mußte. Erst Ende August 1811 konnte die Klinik in der Residenz bezogen werden. Dort ist sie dann bis zum Bau der jetzigen Klinik verblieben.

Seit 1811 besteht in Halle eine eigene selbständige Klinik für Geburtshilfe.

Von 1810—1813 finden wir in Halle als Lehrer der klinischen Medizin, als Nachfolger Reils, Nolde, der vorher in Rostock und Braunschweig sich besonders mit Geburtshilfe beschäftigt hatte.

Nach Senffs Tode übernahm Johann Friedrich Meckel (1816—1819), der Sohn Philipp Friedrich Meckels, provisorisch die Leitung der Anstalt. Er ist wohl der bedeutendste der Meckels gewesen, er gehört zu den Hauptbegründern der vergleichenden und pathologischen Anatomie. Die Klinik verdankt ihm

die schöne Sammlung geburtshilflicher Instrumente. Die Sammlungen Noldes und Senffs wurden auf seine Veranlassung angekauft, er selbst schenkte die seines Vaters.

Um diese Zeit wurde die Provinzialhebammenlehranstalt von Halle nach Wittenberg verlegt.

Johann Friedrich Meckel folgte Wilhelm Hermann Niemeyer (1819—1840). Er faßte den Plan, eine geburtshilfliche Zeitschrift herauszugeben, sie erschien aber nur einmal, 1828. In ihr ist jedoch eine genaue Beschreibung der damaligen geburtshilflichen Klinik in Halle gegeben.

Sie ist für unsere heutigen Begriffe entsetzlich klein und ärmlich eingerichtet. Niemeyer aber war mit Recht in der damaligen Zeit nicht wenig stolz auf sie. Er war, wie bereits erwähnt, auch noch am besten untergebracht im Flügel der Residenz, der nach der Domstraße hin liegt, besser auf alle Fälle wie seine Kollegen von der inneren Medizin und Chirurgie.

Zwei Zimmer mit je drei Betten standen ihm für Hausschwangere zur Verfügung, ebensoviele für Wöchnerinnen. Ein einziges Zimmer diente zur Aufnahme von Kranken. Ein Auditorium, ein Entbindungszimmer, ein Badezimmer, ein Zimmer für den Assistenzarzt, eines für die Oekonomin und eine Vorratskammer waren die übrigen Räume des Instituts. Das Auditorium enthielt auch die Sammlung und diente als Vorzimmer zum Entbindungsraum.

Wie staunen wir über die Anspruchslosigkeit und Aufopferungsfähigkeit der damaligen Zeit, wenn wir hören, daß Niemeyers Assistent, Hohl, einen neugeborenen Mikrozephalen in seinem eigenen, einzigen Zimmer unterbrachte, um ihn besser beobachten zu können. In späterer Zeit besaß der Assistent zwei Zimmer, in seinem Wohnzimmer aber waren dafür Sammlungsgegenstände, in seinem Schlafraum gesammelte Schädel Neugeborener untergebracht.

Niemeyer selbst besaß kein eigenes Zimmer in der Klinik. In dringenden Fällen benutzte er, wie er schreibt, das der Oekonomin.

Waren Senff und Niemeyer ohne allgemeinere Bedeutung gewesen, Siebold erwähnt sie gar nicht in seiner Geschichte der Geburtshilfe, so wird das mit dem bereits erwähnten Hohl (1840 bis 1862) wieder anders. Er hatte zuerst Jura in Leipzig studiert und war dann Advokat in seiner Heimat Lobenstein geworden. Später finden wir ihn als Stallmeister, Leutnant und maître de plaisir am Reußschen Hofe. Von hier aus ging er 1824 als stud. med.

nach Halle, wurde nach bestandenem Examen Assistent bei Niemeyer und später dessen Nachfolger als Professor der Geburtshilfe.

Vielleicht sind es Erinnerungen an seine juristische Zeit gewesen, wenn er sich vor allem auch mit der forensischen Seite der Geburtshilfe beschäftigte und in dem von ihm herausgegebenen Lehrbuch der Geburtshilfe diesen bis dahin vernachlässigten Teil unseres Faches eingehend behandelte. Weiter erwarb er sich große Verdienste um die Ausbildung der geburtshilflichen Untersuchungsmethoden, vor allem auch der Auskultation. Er galt als ein etwas eigener Mann, stand aber hoch geachtet und geschätzt unter seinen Berufsgenossen da.

Hohl folgten weiterhin Robert Olshausen (1862—1887), unter dem 1876—1880 die jetzige Klinik erbaut wurde, R. Kaltenbach 1887—1893, H. Fehling 1894—1901, E. Bumm 1901 bis 1904 und jetzt seit April 1904 J. Veit.

Literatur.

Brüggemann, A. F., Biographie der Aerzte. Halberstadt 1829, bei Karl Brüggemann.

Faßbender, H., Geschichte der Geburtshilfe. Jena 1906, bei G. Fischer.

Hirsch, A., Geschichte der medizinischen Wissenschaften. München und Leipzig 1893, bei R. Oldenbourg.

Niemeyer, W., Das Gebärhaus der Universität Halle. Zeitschr. f. Geburtsh. u. prakt. Med. 1828, Bd. 1.

Osiander, F. B., Lehrbuch der Entbindungskunst. Erster Teil. Literarische und pragmatische Geschichte dieser Kunst. Göttingen 1799, bei J. G. Rosenbuschs Witwe.

Schrader, W.. Geschichte der Friedrichs-Universität zu Halle. 2 Bde. Berlin 1894, bei Ferd. Dümmler.

v. Siebold, E. C. J., Versuch einer Geschichte der Geburtshilfe. 2 Bde. Berlin 1839, 1845.

v. Winckel, F., Handbuch der Geburtshilfe. Wiesbaden 1903, bei J. F. Bergmann.

II.

(Aus der ehemaligen J. Veitschen Poliklinik für Frauenkrankheiten in Berlin.)

Kritik der Händedesinfektionsmethoden.

Von

R. Schaeffer, Berlin.

I. Einleitung.

Wenn auch durch die Verwendung der Gummihandschuhe die Frage nach der Sterilität der Hände prinzipiell als gelöst erscheinen könnte, so sind doch auch in jüngster Zeit die Versuche, immer sichere Methoden der chemischen oder mechanischen Händedesinfektion zu finden, nicht zum Stillstand gekommen. Der Grund für diese — auf den ersten Anblick überflüssig erscheinenden — Versuche liegt in den gewichtigen Nachteilen, die der Gummihandschuh hat und in den Enttäuschungen, die er bereitet hat.

Als solche Nachteile sind zu nennen:

1. Das verminderte Tastgefühl, das sich bei einigen gynäkologischen Operationen, z. B. bei der Lösung der Placenta oder bei Nähen auf dem untergelegten Finger auch für den Geübten bemerkbar macht. Auch wenn sich in den meisten Fällen diese Schwierigkeit — wie so viele andere Schwierigkeiten — durch Uebung und besondere Gewandtheit überwinden lassen, so bleibt doch die Tatsache der Erschwerung bestehen, welche zu beseitigen ein durchaus berechtigter Wunsch ist.

2. Der hohe Preis und damit in Zusammenhang stehend die leichte Zerreißlichkeit der Handschuhe. Bei wirklich exakter Durchführung des Prinzips müßte der Operateur bei länger dauernder Operation zwei, drei und mehr Paare verwenden, die Assistenten vielleicht etwas weniger. Ich sah vor kurzem einen unserer ersten Operateure an einem unserer reichst dotierten Krankenhäuser, wie bei der 2¾ Stunden dauernden Operation bereits nach ½ Stunde mehrere Finger vom Gummihandschuh entblößt waren und wie der Operateur erst nach 2½ Stunden sich das zweite Paar anzog,

welches, da es offenbar schon mehrere Male sterilisiert war, gleich beim Anziehen breit aufriß. Wenn auch solch einzelner Fall und dieser offenbare Verstoß gegen die der Verwendung der Gummihandschuhe zugrunde liegende Idee nicht in unzulässiger Weise verallgemeinert werden soll — daß dieses Vorkommen kein vereinzeltes ist, werden alle Fachgenossen zugeben —, so zeigt er doch, daß Kostenpunkt und leichte Zerreißlichkeit wichtige Momente sind, die die praktische und wirkliche Erzielung der durch den Gummischutz beabsichtigten Sterilität schwer gefährden.

Denn daß drittens der zerrissene Gummihandschuh gefährlicher ist als gar keiner, dürfte keinem Zweifel unterliegen. Selbst wenn (!) die Hand vorher mit derselben Sorgfalt gereinigt worden ist, die wir ohne Handschuh anzuwenden für unsere erste Pflicht halten, wird durch das Anziehen des Handschuhes die durch chemische und mechanische Mittel geschrumpfte, gegerbte, unter Umständen auch keimarm gemachte Haut der Hand künstlich zum Schwitzen gebracht, erweicht und in ihrer Keimabgabefähigkeit gefördert [1]). Bei einer Verletzung des Handschuhes und einer nun folgenden Berührung der nackten Handstelle mit der Wunde ist daher die Gefahr einer Keimübertragung sehr viel größer, als wenn die unbehandschuhte Hand während der Operation öfter in hautschrumpfende Flüssigkeiten (sog. Antiseptica) eingetaucht wird.

Zu diesen schwer vermeidlichen Nachteilen ist nun aber noch die Enttäuschung getreten. Die Enttäuschung darüber, daß trotz des unleugbaren prinzipiellen Vorteils, den die Gummihandschuhe vom aseptischen Standpunkt gewähren, sich in der operativen Praxis ein statistisch nachweisbarer Vorteil nicht feststellen läßt.

Hinsichtlich der Erfahrungen, die mit Gummihandschuhen bei gynäkologischen Operationen (Laparotomien) gemacht sind, bin ich schon an anderer Stelle [2]) auf die beiden Statistiken von Küstner und Zweifel kritisch eingegangen und habe gezeigt, daß sich aus diesen beiden, zusammen etwa 6500 Laparotomien umfassenden Statistiken eine Besserung der Mortalität durch oder seit Einführung der Gummihandschuhe nicht erweisen läßt.

---

[1]) Für das von Polano empfohlene Formalin-Tetrapol scheint obiger Satz nicht zu gelten.

[2]) Diskussionsbemerkungen zu dem Vortrage des Herrn Bumm: Ueber peritoneale Wundbehandlung. Was verträgt das Bauchfell, was verträgt es nicht? Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 69 S. 516.

Genau so steht es mit den geburtshilflichen Statistiken. In Betracht kommen wesentlich die von Sticher und von Hannes, beide aus der Küstnerschen Klinik stammend. Auf beide ist schon Ahlfeld, wenn auch mehr vom Standpunkt der Selbstinfektion eingegangen. Sticher gibt über die je 1200 Fälle betragenden Gruppen folgende Tabellen:

Es fieberten über 38°	vor Einführung der Handschuhe %	nach Einführung der Gummihandschuhe %
I. Spontangeburten:		
a) nicht untersucht	17,5	16 9
b) untersucht	19,6	17,3
II. Operative Fälle	35.0	33,9
Es fieberten über 39°		
I. Spontangeburten:		
a) nicht untersucht	5.5	4,4
b) untersucht	4,5	4,9
II. Operative Fälle	15,1	16,7

Aus diesen Tabellen folgt:

1. daß auch bei den nicht untersuchten Fällen, bei denen also die Verwendung des Handschuhes überhaupt belanglos war, sich in der Handschuhperiode eine minimale Besserung (0,6 und 1,1 %) bemerkbar macht, die, wenn man derartige kleine Unterschiede überhaupt beachten will, für eine allgemeine Besserung der Morbidität durch schärfere Beachtung sonstiger Desinfektionsvorschriften sprechen würde;

2. daß die geringe Verminderung der Fieberfälle über 38° bei untersuchten und operativen Fällen in der Handschuhperiode (2,3 % und 1,1 %) aufgewogen wird durch die Vermehrung der Fieberfälle über 39°; hier ist in den beiden letzten Rubriken die Handschuhperiode mit 0,4 % und 1,6 % sogar stärker belastet als die vorangehende Zeit;

3. daß mit oder ohne Handschuhe, daß bei innerlich untersuchten und nicht untersuchten die Zahl der Fiebernden eine fast gleichmäßig hohe ist.

Es ergibt sich hieraus, wie Ahlfeld mit Recht betont, der

unabweisbare natürliche Schluß, der sich durch subtile, stets auf subjektiven Erwägungen beruhende Umrechnungen und Abschreibungen, wie sie Hannes vornimmt, nicht umstoßen läßt, daß auch die gut desinfizierte Hand an dem noch immer häufigen Auftreten von fieberhaften Erkrankungen im Wochenbett unschuldig ist.

Hannes, welcher seine Untersuchungen direkt den Sticherschen anschloß, kommt bei seinen 4256 innerhalb der Jahre 1900 bis 1908 mit Gummihandschuhen erledigten Geburten zu einer geringeren Morbidität = 12 %. Der nicht unerhebliche Unterschied zwischen dieser Zahl und der von Sticher — ebenfalls unter Verwendung von Gummihandschuhen — gefundenen Durchschnittszahl kann also nicht auf die Handschuhe bezogen werden. Wenn Hannes es ablehnt, die Morbidität, welche Hofmeier bei seinen 10000 Fällen ohne Gummihandschuhe innerhalb 19 Jahren mit 9,6—12,5 % festgestellt hat, als Vergleich gelten zu lassen, so ist er auch nicht berechtigt, die aus den Jahren 1896—1898 stammenden Sticherschen Fälle ohne Gummihandschuhe als Vergleichsobjekt zu wählen. Sieht man sich die Hannesschen Zahlen aber näher an, so erkennt man, wie außerordentlich die Zahlen — trotz beständiger Benutzung der Gummihandschuhe — schwanken. 1900/01 = 15 %, 1906/07 = 7,5 %, 1907/08 = 16 % Morbidität. Von einer Gesetzmäßigkeit ist keine Rede. Noch stärker schwanken in den einzelnen Jahren die Fieberfälle bei operativen Geburten trotz dauernder Benutzung der Gummihandschuhe:

1900/01 =	38 %	Morbidität	[12 : 31]
1906/07 =	9,9 %	„	[9 : 91]
1907/08 =	27 %	„	[20 : 74]

Gerade dieses Schwanken beweist, eine wie unwesentliche Rolle an der Ausschaltung der fiebererregenden Faktoren dem Gummihandschuh zukommt.

Ein häufiger Wechsel des Anstaltspersonals, der nach Meinung von Hannes die hohe Morbidität im Jahre 1907/08 verschuldet hat, dürfte vielleicht auch bei Hofmeier in den 19 Jahren sich gelegentlich ereignet haben.

Es ist daher Henkel durchaus beizupflichten, wenn er den durch den Gummihandschuh erreichten Effekt hinsichtlich Herabsetzung der Wochenbettsfieberfälle keinen „überzeugenden“ nennt.

Wenn daher auch die theoretische Ueberlegenheit des sterilen

Gummihandschuhes eine unbestreitbare ist, so machen es doch die geschilderten Nachteile und der bisher noch ausstehende statistische Nachweis seiner faktischen Ueberlegenheit verständlich, daß die Bestrebungen nicht nachlassen, die unbehandschuhte Hand auch im Prinzip zu einem gleich sterilen Operationsinstrument zu gestalten.

Es soll nun nicht die Aufgabe der nachstehenden Arbeit sein, die große Zahl der im letzten Dezennium aufgetauchten Händedesinfektionsverfahren im einzelnen anzuführen oder zu besprechen. Hier soll nur die **Methode** kritisiert werden, auf welche der Nachweis von der Ueberlegenheit des betreffenden Desinfektionsverfahrens aufgebaut wird. Denn gerade die Unzulänglichkeit dieser Methoden, sowie die Uneinigkeit und teilweise Unkenntnis mancher Forscher über die wichtigsten prinzipiellen Vorfragen haben den Wirrwarr auf diesem Gebiete herbeigeführt und haben es verschuldet, daß die große Mehrzahl der Operateure sich mit einem gelinden Entsetzen von der Erörterung dieser Fragen abwendet.

II. Desinfektionsversuche am künstlichen Objekt.

Bevor wir auf die Händedesinfektionsmethoden selbst eingehen, muß eine Vorfrage erledigt werden, über die, wie oben erwähnt, noch außerordentliche Unklarheit herrscht: Welche Bedeutung kommt den Desinfektionsversuchen am künstlichen Objekt zu?

Unsere Händedesinfektionsverfahren beruhen ausnahmslos auf folgenden drei Prinzipien:

1. auf der mechanischen Wirkung des Mittels: a) entkeimende, b) keimabgabeverhindernde;
2. auf der chemischen, bakteriziden Wirkung;
3. auf der Kombination beider Wirkungen.

Daß ein lediglich mechanisch wirkendes Mittel (z. B. Dermagummit) an der Haut und zwar an der Hand selbst geprüft werden muß, bedarf keiner weiteren Begründung. Anderseits bedarf es auch kaum einer Begründung, daß ein lediglich chemisch wirkendes, keimtötendes Mittel sehr viel zweckmäßiger, umfangreicher und zuverlässiger an künstlichen Objekten geprüft werden kann, als an dem komplizierten Gebilde der Hand.

Bei unseren Schlußfolgerungen aus solchen Versuchen müssen wir nur die eine Vorsicht beobachten: das Abgetötetwerden der am

künstlichen Objekt haftenden Bakterien beweist natürlich noch lange nicht, daß das betreffende Antiseptikum nun auch die Bakterien in der Haut in der gleichen Zeit vernichtet. Wohl aber läßt sich mit absoluter Sicherheit sagen, daß, wenn ein bestimmtes Antiseptikum in einer bestimmten Zeitspanne eine Bakterienart, welche an einem geeigneten künstlichen Objekt haftet, nicht abzutöten, ja nicht einmal in seiner Entwicklung merklich zu hemmen vermag, daß dieses Antiseptikum innerhalb desselben Zeitraumes auch auf dieselben Bakterien, wenn sie in der Haut sitzen, keine größere Wirkung entfalten kann.

Wenn dieser Satz auch nie bestritten worden ist, so ist er doch außerordentlich häufig unberücksichtigt geblieben. Denn da über die praktisch anwendbare Zeitdauer der Anwendung des Antiseptikums (5 bis höchstens 10 Minuten) völlige Uebereinstimmung besteht, da die praktisch zulässige Höchstkonzentration (z. B. beim Sublimat 1‰, beim Lysol 1—1½ % usw.) keiner ernstlichen Meinungsverschiedenheit unterliegt, und da endlich die Wahl des Staphylococcus aureus sich als eine für derartige Untersuchungen nach jeder Beziehung höchst geeignete Bakterienart allseitig bewährt hat, so würde sich bei einer Beherzigung des obigen Grundsatzes eine große Zahl höchst mühevoller Händedesinfektionsversuche als vollständig überflüssig erwiesen haben — oder wenigstens auf eine rationellere Grundlage gestellt worden sein.

Erfahren wir z. B. durch diese Versuche am künstlichen Objekt, daß die wäßrige Sublaminlösung in anwendbarer Höchstkonzentration von 2—5 ‰, oder das Lysoform in der üblichen Konzentration von 1—2 % den Staphylococcus aureus innerhalb von 10 Minuten auf keine Weise und an wie immer gearteten künstlichen Objekten abzutöten vermag, so wird durch die dem entgegenstehende Behauptung von dem hohen Wert dieser Lösungen als Händesterilisationsmittel nur die Fehlerhaftigkeit der angewandten Methode erwiesen.

So selbstverständlich der obige Grundsatz ist, so notwendig ist seine scharfe Hervorhebung, weil er immer wieder vernachlässigt wird.

Ungleichmäßigkeit der Infizierung der Objekte.

Da die größere Zuverlässigkeit des Arbeitens am künstlich infizierten Objekt wesentlich auf seiner größeren Gleichmäßig-

keit und seiner größeren Zugänglichkeit für die antiseptische Lösung beruht, so muß zunächst der Grad dieser Zuverlässigkeit erörtert werden. Ohne historisch auf die sonstigen künstlichen Bakterienträger oder Testobjekte (Bakterienaufschwemmungen, Seiden-Katgutfäden, Holzstückchen, Glasperlen, Filtrierpapierstückchen und ähnliches) einzugehen, sei hier nur bemerkt, daß die für diese Untersuchungen von Paul und Krönig eingeführten, doppelt gesiebten böhmischen Granaten unleugbar den Vorteil größter Gleichmäßigkeit darbieten. Die weitere Anordnung, die auch von anderen Forschern übernommen ist, daß die zur Infizierung benutzte wäßrige Aufschwemmung einer Staphylokokken-Schrägagarkultur filtriert über die Granaten gegossen wird, sowie daß die Granaten dann eine bestimmte Zeit lang im Brutschrank getrocknet werden, scheint eine absolut gleichmäßige Infektion der einzelnen Objekte zu verbürgen.

Wenn man jedoch aus solchem — unverdünnten oder verdünnten — Filtrat, selbst nach anhaltendem Schütteln einen Tropfen herausnimmt und auf dem Objektträger färbt, so sieht man, daß von einer wirklich gleichmäßigen Verteilung der Bakterien über das Gesichtsfeld keine Rede ist. Hier liegen die Bakterien in dichten Haufen zusammen, dort sind größere oder geringere Zwischenräume, in denen nur vereinzelte Exemplare liegen. Schon hieraus folgt, daß eine wirklich zahlenmäßig-gleiche Infektion der einzelnen Granaten etwas rein Zufälliges wäre. Wichtiger aber noch sind die Ergebnisse, welche Paul und Krönig mit der Infektion ihrer Granaten erreicht haben. Beide Autoren haben sich in der scharfsinnigsten und bisher nicht übertroffenen Weise bemüht, die Infizierung ihrer Granatperlen zu einer möglichst gleichmäßigen zu machen. Die von ihnen getroffenen mühevollen Vorsichtsmaßregeln mögen in der Arbeit selbst nachgelesen werden. Bei diesen Versuchen nun, die Einwirkung einer bestimmten Sublimatlösung auf eine bestimmte Bakterienart festzustellen, bestand jeder der 70 Versuche aus 6 Unterversuchen und jeder Unterversuch wurde mit 5 infizierten Granaten vorgenommen. Sieht man sich nun die auf S. 23—27 ihrer Arbeit abgedruckten Tabellen an, so erkennt man die großen Unterschiede in der Zahl der hinterher angegangenen Kolonien, die diese völlig gleichmäßig angestellten je 6 Unterversuche untereinander aufweisen. Betrachtet man das Minimum und Maximum der einzelnen Unterversuche, so findet man Verhältnisse wie: 169:457; 144:332; 111:215;

32:158; 24:60; 6:18; 0:4; 15:88; 2:10; 1:5; 6:32 usw. fast in jedem einzelnen Versuche. Und dabei stellt jeder Unterversuch den Durchschnitt von 5 Granaten dar, so daß daraus ersichtlich ist, daß die Zahl der an den einzelnen Granaten festgetrockneten Bakterien noch größere Schwankungen aufweisen würde. Erst die Durchschnitte, die sich aus den Summen der 6 Unterversuche, d. h. aus 30 Granaten ergeben, stellen eine fortlaufende, gesetzmäßig aufgebaute Reihe dar.

Ferner: Bei den 14 hier (in der Paul Krönigschen Arbeit) in Betracht kommenden Versuchen, bei denen das Antiseptikum so lange einwirkte, daß eine Abtötung der Bakterien erfolgte, wiesen nur in einem einzigen Falle sämtliche 6 Unterversuche eine Abtötung auf; in den übrigen 13 Fällen waren in einem oder mehreren Unterversuchen zwar Abtötung erfolgt, in anderen waren 1—4 Kolonien gewachsen. Auch aus der Arbeit Laubenheimers lassen sich zahlreiche Beispiele für dieselbe Tatsache anführen.

Mit anderen Worten: Selbst mit peinlichster Sorgfalt gleichmäßig infizierte und vorbehandelte künstliche Objekte werden von dem gleichen Antiseptikum in gleichen Zeiträumen nicht ganz gleichmäßig beeinflußt. Daher müssen die fehlerlosen, in wunderschöner Regelmäßigkeit aufgebauten Tabellen, die die Einwirkung der Antiseptika auf die Minute genau, bisweilen mit unheimlicher Sicherheit feststellen, mit berechtigtem Mißtrauen betrachtet werden.

Auf die Folgerungen, welche sich aus dieser Schwierigkeit exakter Feststellungen schon am künstlichen Objekt für die Händedesinfektionsversuche ergeben, soll später eingegangen werden. Hier soll zunächst den Gründen dieser Ungleichmäßigkeiten nachgegangen werden.

Es könnte ja scheinen, und es war vorher auch so hingestellt worden, als ob es wesentlich die wechselnde Zahl der an den Granaten festgetrockneten Bakterien ist, die diese Ungleichmäßigkeiten bedingt. Auch Laubenheimer[1]) huldigt in seiner umfangreichen Arbeit dieser Meinung.

Es ist nun aber von vornherein unwahrscheinlich, daß 100 Bakterien schneller abgetötet werden als 1000, da das Antiseptikum in einem so enormen Ueberschuß auftritt, daß es noch auf eine 1000fach

[1]) l. c. S. 33.

größere Zahl — ohne sich selbst zu erschöpfen — in gleicher Weise einwirken kann.

Die Annahme, daß die Zahl der Bakterien in einem bestimmten Verhältnis zu ihrer Abtötbarkeit steht, beherrscht die ganze Literatur. Ihr liegt wohl der Gedanke zugrunde, daß bei einer größeren Zahl der Bakterien auch die Zahl der besonders kräftigen und widerstandsfähigen Bakterien (nach den Gesetzen der Wahrscheinlichkeit) eine besonders große sei. Wiewohl eine gewisse Berechtigung dieser Anschauung nicht in Abrede gestellt werden soll, halte ich es für verkehrt, die großen Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit, welche die Bakterien ein und derselben Kultur aufweisen, allein oder wesentlich auf diese nicht direkt beweisbare Annahme zu stützen.

Viel wahrscheinlicher — und wie noch gezeigt werden soll, direkt nachweisbar — ist ein anderer Grund für die tatsächlich vorhandene Ungleichmäßigkeit der antiseptischen Einwirkung, nämlich die Beschaffenheit des zarten Niederschlages, der die infizierten Granaten nach dem Trocknen überzieht. Da die wäßrige Bakterienaufschwemmung aus der Schrägagarkultur stammt, so besteht der Niederschlag aus gelösten Teilen der Agaroberfläche und den aufgelösten Bakterienleibern, er enthält also Salze und eiweißartige Substanzen.

Stellt man sich solchen Niederschlag und die von ihm bedeckten Bakterien 1000- oder 10000mal vergrößert vor, so erhält man eine etwa fingerdicke Sulze oder Kruste, in der kirschkerngroße Körper (Bakterien) in unregelmäßigster Verteilung, bald mehr an der Oberfläche, bald mehr am Boden sitzen. Diese Vorstellung ermöglicht es meines Erachtens am besten, ein Verständnis für die nie ganz gleichmäßige Wirkung des von außen angreifenden Antiseptikums zu gewinnen. Dieses Bild zeigt aber auch, wieviel es auf die Dicke, die Konsistenz, den Prozentgehalt an Eiweiß und Salzen, auf den Trockenzustand und zufällige Verdickungen dieser Einbettungsmasse ankommt.

Es sind dies aber alles Faktoren, die sich wegen der außerordentlichen Zartheit und Unwägbarkeit des Niederschlages — rein technisch betrachtet — gar nicht mehr feststellen und ganz gleichmäßig gestalten lassen. So wird, um einige Beispiele anzuführen, wenn man die Schrägagarkultur mit einer bestimmten Menge Wasser überschüttet und mit dem Platinspatel den Rasen abkratzt, das eine Mal etwas mehr, das andere Mal etwas weniger Agaroberfläche in dem Wasser verteilt werden, so daß diese Emulsion auch nach dem Filtrieren bald etwas mehr Salze und Pepton enthält, bald etwas

weniger. Der nach dem Trocknen resultierende hauchartige Niederschlag wird also in nicht 2 Fällen eine völlig gleichartige Konsistenz und Zusammensetzung haben.

Oder ein zweites Beispiel, das ebensoschwer ins Gewicht fällt: der Grad der Trockenheit der festhaftenden Bakterien läßt sich gar nicht mit Sicherheit bestimmen. Da wir aber seit langen Jahren wissen, wie außerordentlich widerstandsfähig die Bakterien sind, die in Eiter oder anderen Gewebsflüssigkeiten festgetrocknet sind, so ist klar, daß dieser Trockenheitsgrad der Objekte (Granaten) eine entscheidende Rolle bei der Beurteilung der desinfektorischen Kraft eines Mittels spielen muß. In der Arbeit von Weigl ist auf die außerordentliche Wichtigkeit des Trockenheitszustandes der Objekte für die Beurteilung der antiseptischen Kraft der Lösungen ausführlich hingewiesen worden. Auch in den Arbeiten von Paul und Krönig sowie von Laubenheimer ist aus den präzisen Angaben, die diese Autoren über die Art des Trocknens machen — in den meisten anderen Arbeiten wird auf diesen Punkt überhaupt nicht geachtet — zu ersehen, daß sich diese Autoren der Bedeutung des Trockenheitsgrades wohl bewußt sind. Laubenheimer legt aber diesem Trockenheitszustande einen anderen Gesichtspunkt unter. Nach ihm ist es lediglich die Zahl der Bakterien, die durch das Trocknen beeinflußt wird und die für die Resistenz der Bakterien gegenüber den Antisepticis von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Schon seine eigenen Tabellen sprechen nicht sehr für diese Auffassung: In Tabelle 8 und in Tabelle 15 seiner Arbeit wird die Einwirkung der 2%igen Lysollösung auf Staphylokokkusgranaten geprüft und die Durchschnittswerte von je 15 Granaten angegeben:

Die Zahl der Keime in den Kontrollgranaten betrug:

in Tabelle 8:	in Tabelle 15:
42000	16200

Es gingen aber an nach einer Einwirkung der 2%igen Lysollösung:

nach:	in Tabelle 8:	in Tabelle 15:
1 Minuten	51 (im Mittel)	378 (im Mittel)
2 „	17 „ „	261 „ „
3 „	5 „ „	87 „ „
4 „	2 „ „	28 „ „
5 „	0 „ „	0 „ „

Da in Tabelle 8 die Zahl der Bakterien in den Kontrollgranaten 3mal so groß war als in Tabelle 15, so müßte man erwarten, daß auch nach Einwirkung desselben Antiseptikums die Zahl der überlebenden Granaten in Tabelle 8 größer sein müsse als in Tabelle 15. Gerade das umgekehrte ist aber der Fall. Nicht die Zahl der Bakterien hat den Ausschlag gegeben, sondern andere Verschiedenheiten, die der Aufmerksamkeit Laubenheimers entgangen sind.

Wenn nun auch nicht in Abrede gestellt werden soll, daß in gewissem Umfange auch die Zahl der abzutötenden Bakterien in Betracht zu ziehen ist, so lehren meine eigenen Untersuchungen doch, daß der Trockenheitszustand und die Zusammensetzung des die Bakterien umkleidenden zarten Niederschlages eine weit größere Rolle für die Wirkungsmöglichkeit des Antiseptikums spielt. Einige auffallende und von meinen eigenen Untersuchungen abweichende Ergebnisse Laubenheimers glaube ich auf diesen Punkt zurückführen zu müssen.

Laubenheimer berichtet, daß seine Staphylokokkengranaten durch 1‰iges Sublimat erst in 30 Minuten abgetötet wurden, daß aber die mit derselben Stammkultur und genau ebenso vorbehandelten Granaten durch 2%iges Lysol bereits stets (in zahlreichen Versuchen) in 5 Minuten abgetötet wurden und daß die 1%ige Chlormetakresolrizinolsäurekalilösung (das von ihm als bestes Desinfiziens empfohlene Mittel) den Staphylokokkus in ½ Minute abtötet. Nach meinen eigenen Untersuchungen ist das 2%ige Lysol dem 1‰igen Sublimat keineswegs überlegen und dem Chlormetakresol kommt keine größere desinfektorische Kraft als dem Alkohol zu, den Laubenheimer leider gar nicht in den Kreis seiner Betrachtungen gezogen hat. Da meine Untersuchungen zeigen, wie verschieden sämtliche von mir geprobten Antiseptika in den einzelnen Versuchen wirkten, und da mir bei sonst völlig gleicher Versuchsanordnung der Trockenheitsgrad und die Beschaffenheit des die Bakterien umhüllenden Niederschlages die einzigen nicht genau zu kontrollierenden Momente erscheinen, so halte ich mich zu der Forderung berechtigt, die ich bei meinen Untersuchungen durchgeführt habe: Bei Versuchen, welche die keimtötende Kraft verschiedener Desinfizientien vergleichen sollen, müssen diese verschiedenen Agentien zur selben Zeit, am selben Tage, unmittelbar sich anschließend an den aus ein und derselben Infizierung stammenden Testobjekten (Granaten)

vorgenommen werden. Es geht nicht an, wie es Laubenheimer getan hat, auch wenn er eine außerordentliche Sorgfalt auf die gleichmäßige Zubereitung seiner Granaten verwandt hat, heute z. B. das Sublimat und nach Wochen oder Monaten z. B. das Metakresol zu prüfen und beide Ergebnisse als direkt vergleichbar und in einem unwandelbaren Verhältnis zueinander stehend hinzustellen.

Wenn sich bei seinen viele Monate auseinanderliegenden Lysolversuchen ein — in bezug auf die Abtötungszeit — gleiches Verhalten herausgestellt hat, so lassen sich aus solchem Einzelfalle noch keine allgemeinen Schlüsse ziehen; meine eigenen Versuche widersprechen wenigstens solcher Verallgemeinerung. Es ist hier absichtlich nur auf die Arbeiten der genannten Autoren als den wohl sorgfältigsten auf diesem Gebiete Bezug genommen worden, da es nicht dem Zwecke dieser Arbeit entsprach, all den Ungenauigkeiten und voreiligen Schlüssen nachzugehen, die sich in manchen anderen Veröffentlichungen finden.

Benutzung eines Siebes als Unterlage der Granaten.

Um die Gleichmäßigkeit der Einwirkung des Antiseptikums auf die Testobjekte zu gewährleisten, haben Paul und Krönig die Lagerung der Granaten auf feine Platinsiebe empfohlen. Der Zweck dieser Maßnahme ist der, die dem Boden des Gefäßes anderenfalls aufliegende Seite der Granate mit der antiseptischen Flüssigkeit in Berührung zu bringen. Auch Laubenheimer hat diese Methode angewandt. E. Engels hat statt der kostspieligen Platinsiebe an Klammern befestigte feine Haarnetze zu diesem Zwecke benutzt. Engels überschätzt aber die Bedeutung dieser an sich gewiß zweckmäßigen Maßnahme, wenn er die außerordentlichen Unterschiede, die er bei seinen Versuchen ohne und mit Haarnetz erhalten hat, auf diesen Punkt bezieht.

In seiner Arbeit (Archiv f. Hygiene Bd. 45) gibt er in Tabelle 14 und 16 eine Uebersicht über die Wirkung des Lysoformalkohols auf Staphylokokkengranaten ohne und mit Haarnetz. Der letzte Teil dieser Tabelle sei hier wiedergegeben:

Es wurden nach Engels die Staphylokokkengranaten abgetötet (abgetötet = —; angehen = +):

	Ohne Haar-netzbänkchen (Tabelle 14)				Mit Haarnetzbänkchen (Tabelle 16)							
Minuten	5	10	20	30	1/2	1	2	3	5	10	20	40
In Alkohol absol. + Lysoform 1%	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
dto. + „ 2 „	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
dto. + „ 3 „	—	+	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—

Für jeden, der sich mit Desinfektionsversuchen beschäftigt hat, dürfte es klar sein, daß diese enormen Widersprüche zwischen Tabelle 14 und 16 nicht auf der Benutzung oder Weglassung des Haarnetzbänkchens beruhen können. Sie können nur auf der Benutzung verschieden präparierter Granaten beruhen.

Diese Tabellen sind geradezu ein klassischer Beweis dafür, welche Widersprüche entstehen können, wenn zwei zu ganz verschiedenen Zeiten unternommene Versuche — auch wenn in der sonstigen Versuchsanordnung scheinbare Gleichmäßigkeit herrscht — miteinander in Vergleich gesetzt werden.

Bei meinen eigenen Versuchen ersetzte ich die Platinsiebe und Haarnetzbänkchen durch ein einfacheres und, wie mir scheint, recht zweckmäßiges Verfahren:

Aus weitmaschigem, gut ausgekochtem (um etwaige Appretur zu beseitigen), vierfach zusammengelegtem **Verbandmull** wurden kreisrunde Scheiben geschnitten von der Größe, daß sie in die zur Aufnahme des Desinfiziens dienenden Schälchen hineinpassen. Einige hundert derartiger vierfacher Mullscheiben wurden hergestellt und sterilisiert. Auf diese Unterlage, welche in der antiseptischen Lösung sofort auf den Boden sinkt, wurden die einzelnen Granaten, je fünf an der Zahl, von links nach rechts hineingelegt und in derselben Reihenfolge herausgenommen. Selbst bei Prüfungen kurzer Zeitspannen (1/2 Minute), kann man bis auf 2—3 Sekunden genau die beabsichtigte Zeitdauer innehalten. Die hygroskopische Eigenschaft der Gaze scheint mir der dem ganzen Verfahren zugrunde liegenden Absicht allseitiger Benetzung noch besser zu entsprechen, als das nicht hygroskopische Platin- oder Haarnetz. Einem etwaigen Einwande, daß die gar nicht seltenen Ungleichmäßigkeiten, die sich in meinen Tabellen finden, durch die Unzweckmäßigkeit meines Mulläppchens sich erklären lassen, glaube ich durch den oben ge-

machten Hinweis begegnen zu können, daß auch in den Tabellen von Paul und Krönig, bei Verwendung der Platinsiebe, sich zahlreiche Ungleichmäßigkeiten finden.

Die Neutralisation des Antiseptikums.

Einer besonderen Besprechung bedarf die Frage nach der Wichtigkeit der Unschädlichmachung (Neutralisation) des Antiseptikums vor dem Verimpfen.

Seit der klassischen Arbeit Gepperts aus dem Jahre 1889, die auch heute noch in vollem Umfange zu Recht besteht, wissen wir, daß das Testobjekt vor seiner Verimpfung auf künstliche Nährböden durch ein chemisches Antidot von den ihm anhaftenden Spuren des Antiseptikums befreit werden muß. Wir haben gelernt, daß Quecksilbersalz durch Schwefelwasserstoff (Schwefelammonium) neutralisiert wird. Für das Formalin glaube ich als erster das Ammoniak empfohlen zu haben [1]). Für Säuren werden Alkalien, für Jod das unterschwefligsaure Natron verwandt. Für die Phenole ist ein ungiftiges Antidot nicht bekannt, man muß sich mit Abspülen in reichlichem, lauwarmem Wasser begnügen [2]). Wiewohl dies seit langem bekannte Dinge sind, wird auch heute noch häufig dagegen verstoßen. In nicht wenigen Arbeiten, die sich mit Händedesinfektion beschäftigen, findet sich der Satz: Von einer Neutralisation des Antiseptikums wurde Abstand genommen, „um den Verhältnissen der Wirklichkeit gerecht zu werden"; denn auch beim Operieren werde die vom Antiseptikum noch feuchte Hand — ohne vorherige Neutralisation — benutzt. Diese Auffassung verkennt vollständig die Unterschiede eines Versuches, welcher an künstlichen Nährböden durchgeführt wird, mit den Verhältnissen, die sich bei der Operation in vivo abspielen. Wenn bei der Operation ein vom Antiseptikum triefendes bakterienhaltendes Partikelchen (Epidermispüppchen) in die Wunde gelangt, so wird durch den lebenden Saftstrom das Antiseptikum in kürzester Zeit neutralisiert, resorbiert, verdünnt und weggeschwemmt, so daß die Bakterien jetzt unbehindert ihr Wachstum entfalten können. Beim künstlichen Versuch im Reagenzglase bleiben aber die mitverimpften Spuren des chemischen Giftes be-

[1]) R. Schaeffer, Ueber Katgutsterilisation. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 30.

[2]) Derselbe, Ueber den antiseptischen Wert der Essigsäure in der Geburtshilfe. Berl. klin. Wochenschr. 1890, Nr. 3.

stehen und entfalten dauernd ihre bakterizide Wirkung. Deshalb sind künstliche Händedesinfektionsversuche, die nicht in einer zielbewußten und energischen Weise auf Unschädlichmachung oder zum mindesten gründliche Abspülung des Desinfiziens achten, absolut unbeweisend für die angeblich erreichte Sterilität der Hände.

Ebenso findet sich häufig in der Literatur ein zweiter, gleich irriger Einwand gegen die Wichtigkeit der Geppertschen Forderung. Engels z. B. impft bei seinen zahlreichen Desinfektionsversuchen stets direkt aus dem Antiseptikum (ohne auch nur abzuspülen!) (Klin. Jahrbuch Bd. 13 S. 510 u. 511) in Bouillon über und ist der Meinung, daß, da er 10 g Bouillon verwendet, das Antiseptikum „enorm verdünnt“ werde, „so daß eine entwicklungshemmende Wirkung ganz ausgeschlossen war“. Der Versuch, den er zum Beweise dieser Behauptung angestellt hat, zeigt, daß er einen wesentlichen Punkt der Geppertschen Lehre nicht beachtet hat. Geppert hat nämlich nachgewiesen, daß die Spuren des überimpften Antiseptikums so geringfügig sind, daß sie nur das Angehen der bereits durch das Antiseptikum geschwächten Bakterien verhindern, während frische Bakterien sehr wohl auf diesem Nährboden wachsen. Auch die direkten Kontrollversuche, die Engels angestellt hat, hätten ihn darauf hinweisen sollen, daß die Unschädlichmachung des Antiseptikums denn doch — zum mindesten bisweilen — von Bedeutung ist. In Tabelle 27 seiner Arbeit erwähnt er, daß die in 2 ‰ Sublaminwasser gelegten Milzbrandsporengranaten nach Fällung durch Schwefelammonium erst in 16 Stunden abgetötet waren. In Tabelle 23 gingen dieselben Objekte, bei direkter Verimpfung, bereits nach 11 Stunden nicht mehr an. Ebenso erwähnt er auf S. 511 (l. c.), daß die Kulturen, die mit Sublaminfäden beschickt waren, ein etwas verlangsamtes Wachstum gegenüber den Kontrollfäden zeigten. Also auch Engels hat — in einigen Fällen — eine deutliche Behinderung durch Ueberimpfung des Antiseptikums festgestellt.

Nach Gepperts Feststellungen und meinen eigenen Erfahrungen, die ich in verschiedenen Arbeiten publiziert habe, ist die direkte Verimpfung aus dem Antiseptikum auf den künstlichen Nährboden ein so schwerwiegender Fehler, besonders bei Prüfung der Quecksilbersalze, daß allen solchen Versuchen eine exakte Beweiskraft nicht mehr zukommt[1]). Welchen Grund Engels

[1]) Vgl. auch Paul und Sarwey, Experimentaluntersuchungen über Händedesinfektion. Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 38 im „Rückblick“.

für seine Annahme hat, daß bei Verwendung des Schwefelammoniums sich leicht Fehlerquellen einschleichen, ist mir nicht verständlich. Meine käuflich bezogene $S(NH_4)_2$-Lösung erwies sich, wie eine bei jedem Versuch vorgenommene Kontrollimpfung erwies, dauernd steril. Es mag Laubenheimer zugegeben werden, daß die Wichtigkeit der Neutralisation der Quecksilbersalze nicht allen Objekten gegenüber gleich groß ist. Es leuchtet ohne weiteres ein, daß sich z. B. Seidenfäden, Epidermisschüppchen ganz anders mit dem Antiseptikum imprägnieren als harte glatte Granaten, daß also im ersteren Falle die Neutralisation noch viel bedeutungsvoller ist. Er hat daher geglaubt, bei seinen Arbeiten mit Granaten die Schwefelammoniumneutralisation durch einfaches (wenn auch gründliches) Abspülen mit Wasser ersetzen zu können. Wiewohl ihn sein Versuch in Tabelle 5 und 6 seiner Arbeit zu dieser Annahme zu berechtigen scheint, muß ich im Gegensatz dazu auf meine eigenen Versuche, die auch sonst in der Literatur ihre Bestätigung finden, verweisen. Besonders beweiskräftig halte ich meinen Versuch 9 (in der nachfolgenden Tabelle 1), weil hier gleichzeitig mit und ohne Neutralisation gearbeitet wurde. Hier in Versuch 9 war bei einfacher (zweimaliger) Wasserabspülung bereits nach 2 Minuten Einwirkung des Sublimats die Abtötung erfolgt (Scheinwirkung), während nach der Neutralisation noch nach 10 Minuten Wachstum erfolgte.

Das Chlor-m-Kresol.

Zu der großen Zahl der zur Händedesinfektion empfohlenen antiseptischen Mittel hat Laubenheimer einen neuen Beitrag geliefert. Durch sehr ausgedehnte, in systematischer Weise unternommene Versuche hat er festgestellt, daß dem **Chlor-m-Kresol in rizinolsaurem Kali** zu gleichen Teilen gelöst, bereits in 1%iger wäßriger Verdünnung eine sämtliche übrigen Mittel übertreffende antiseptische Wirkung auf Staphylokokken zukommt. Bereits nach einer Einwirkung von ½ Minute waren seine sämtlichen Staphylokokkengranaten in allen seinen Versuchen abgetötet. Bei Lösung des Mittels in Alkohol wurde dieser Effekt bereits in ¼ Minute erreicht. Wenn man hiermit vergleicht, daß Laubenheimer für das 1‰ige Sublimat — bei, wie er meint, völlig gleichartiger Versuchsanordnung — einen Zeitraum von 30 Minuten hierzu bedurfte, so würde diesem Mittel in der Tat eine ganz außerordent-

liche Wirkung zuzusprechen sein. Da die auf Grund dieser Untersuchungen — ebenfalls im Hygienischen Institut zu Gießen — unternommenen Händedesinfektionsversuche von Okada ein gleich günstiges Resultat ergaben, so wäre die Frage der Händesterilisation hiermit eigentlich gelöst!

Dieses Chlor-m-Kresol, gelöst in rizinolsaurem Kali, Eusapyl genannt, ist zurzeit nicht im Handel zu bekommen. Auf meine Anfrage an die Höchster Farbwerke, welche es herstellen, wurde ich an die chemische Fabrik F. Hoffmann-La Roche u. Comp. in Grenzach verwiesen. Diese Fabrik teilte mir mit, daß aus technischen Gründen von der Herstellung und dem Vertrieb des Eusapyls Abstand genommen ist, daß aber eine viermal verdünnte Eusapyllösung unter dem Namen **Phobrol** demnächst in den Handel kommen werde; während das Eusapyl eine Lösung von 50 Chlor-m-Kresol in 50 rizinolsaurem Kali sei, enthalte Phobrol je 12½ Teile dieser Substanzen, so daß man eine 4%ige Lösung Phobrol nehmen müsse, um eine 1%ige Eusapyllösung (1 % Stammlösung B nach Laubenheimer) zu erhalten. Die Fabrik stellte mir zu Versuchszwecken dankenswerterweise eine genügende Probe zur Verfügung.

Wiewohl Laubenheimer berichtet, daß er mit der ½%igen, ja mit der ¼%igen Stammlösung ausnahmslos in 1 Minute seine Staphylokokkengranaten abtöten konnte, machte ich, um allen Einwänden zu begegnen, meine Nachuntersuchungen mit der 2%igen und 1%igen Stammlösung, d. h. ich nahm eine 8%ige und 4%ige Phobrollösung.

In bezug auf die erhaltenen Resultate sei auf die nachfolgenden Tabellen verwiesen. Hier sei nur vorweg bemerkt, daß auch das Chlor-m-Kresol (Phobrol) in seiner antiseptischen Wirkung ganz wesentlich abhängig ist von der Beschaffenheit oder dem Trockenheitszustand des die Bakterien einhüllenden Niederschlages. Daher ergibt sich auch für das Chlor-m-Kresol die Berechtigung der oben aufgestellten Forderung, daß nur solche Ergebnisse mit den Ergebnissen anderer Desinficientia in Vergleich gestellt werden dürfen, welche gleichzeitig und an Objekten, die zur gleichen Zeit infiziert worden sind, vorgenommen wurden.

———

Die Desinfektionskraft des Alkohols.

Wiewohl über die Desinfektionswirkung des Alkohols in älterer und neuerer Zeit viele Versuche vorliegen, hatten dieselben meist den Zweck, die verschiedenen Prozentgehalte des Alkohols unter sich zu vergleichen, eine Frage, auf die u. a. Weigl sehr ausführlich eingegangen ist, die aber hier absichtlich unberührt bleiben soll. Systematische Untersuchungen jedoch, die die Alkoholwirkung auf Staphylokokkengranaten prüfen und diese Wirkung mit derjenigen anderer Antiseptika vergleichen, existieren in der Literatur (abgesehen von meinen eigenen)[1]) kaum. In der ausführlichen Arbeit von Laubenheimer, sowie in sämtlichen (im Literaturverzeichnis zitierten) Veröffentlichungen Engels findet sich keine einzige diesbezügliche Angabe. Da nun dem Alkohol bei den allermeisten Händedesinfektionsverfahren — sei es ohne, sei es mit Hinzufügen eines weiteren Antiseptikums — fast allseitig eine hervorragende desinfektorische Wirkung zugeschrieben wird, so ist es nötig, diese rein bakterizide Wirkung des Alkohols mit der anderer Antiseptika unter Verwendung gleichmäßiger und geeigneter Testobjekte zu vergleichen.

Von der oben aufgestellten Forderung ausgehend, daß sich die Ueberlegenheit eines Antiseptikums nur dann sicher behaupten lasse, wenn sie sich in dem gleichzeitigen und an gleichzeitig infizierten Objekten angestellten Vergleichsversuch nachweisen lasse, wurde in jedem der nachfolgenden Versuche ein Kontrollversuch mittels Alkohol vorgenommen.

Meine Absicht ging dahin, zu prüfen, ob sich der Nachweis erbringen läßt, daß der Alkohol durch irgend eines der für die Händedesinfektion anwendbaren Antiseptika in seiner antiseptischen Kraft übertroffen werde, wenn man hierbei nur die gleichzeitig angestellten Versuche miteinander in Vergleich setzt.

Von ganz besonderer Wichtigkeit war es aber, nachzuprüfen, ob der oft aufgestellten Behauptung, daß dem mit einem Antiseptikum versetzten Alkohol gegenüber dem reinen Alkohol eine wesentlich gesteigerte antiseptische Wirkung (Engels), soweit Staphylokokkengranaten in Frage kommen, eine Berechtigung zukommt.

[1]) Weitere Beiträge zur Händedesinfektion. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 19 S. 686.

Bei der Prüfung dieser Fragen müssen zwei Punkte, auch wenn sie in naher Berührung miteinander stehen, zunächst gesondert betrachtet werden. Nämlich:

1. Besitzen die untersuchten Antiseptika in alkoholischer Lösung eine größere Desinfektionskraft als in wäßriger Lösung?

2. Besitzen die in Alkohol gelösten Antiseptika eine größere Desinfektionskraft als der Alkohol allein?

Hinsichtlich des ersten Punktes liegt scheinbar ein scharfer Gegensatz zwischen den Autoren vor. Paul und Krönig haben zum Teil in Uebereinstimmung mit R. Koch festgestellt, daß das Phenol, das Sublimat und das Formalin (d. h. die drei Grundtypen unserer hauptsächlichsten Antiseptika) in wäßriger Lösung sehr viel schneller Milzbrandsporen abtöten als in hochprozentigem Alkohol gelöst. Laubenheimer und Engels sind für die von ihnen empfohlenen Antiseptika (Chlor-m-Kresol, Sublamin, Bazillol, Lysoform) zu entgegengesetzten Resultaten gelangt, wenn sie Staphylokokken als Testobjekt benutzten. Die Lösung des Widerspruches liegt eben darin, daß die einen Autoren Sporen, die anderen vegetative Bakterien benutzten. Daß der Alkohol Sporen gegenüber eine außerordentlich geringe Wirkung hat, ist schon seit Kochs ersten Arbeiten bekannt. Infolgedessen ist es von vornherein verständlich und vorauszusehen, daß die alkoholische Lösung des Antiseptikums eine entschiedene Abschwächung seiner Wirkung Sporen gegenüber hervorbringen muß. Handelt es sich aber um vegetative Keime (Staphylokokken), auf welche der Alkohol, wie lange bekannt, eine recht energische Wirkung ausübt, so können wir — mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit wenigstens — ebenfalls a priori annehmen, daß die alkoholische Lösung eines bestimmten Antiseptikums dann stärker wirkt als die wäßrige, wenn schon der Alkohol allein dem wäßrigen Antiseptikum überlegen ist! Natürlich bedürfen solche, zunächst dem gesunden Menschenverstand entnommene Urteile einer exakten Prüfung, die in den nachfolgenden Tabellen angestrebt ist.

Von ungleich größerer Bedeutung für die Händedesinfektionslehre ist die zweite Frage, ob der Alkohol durch Hinzufügen eines Antiseptikums einen nennenswerten Zuwachs seiner desinfektorischen Wirksamkeit erhält. Da es sich hier ausschließlich um die praktischen Zwecke der Händedesinfektion handelt, bei denen eine Einwirkungszeit von 5, höchstens 10 Minuten auf keinen Fall über-

schritten werden darf, so dürfen für die Beantwortung dieser Frage Versuche an sporenhaltigen Bakterien (die durch kein Antiseptikum innerhalb dieser Zeit abgetötet werden!!) natürlich nicht herangezogen werden. Es kann sich nur um die vegetativen Bakterien handeln, als deren ebenso widerstandsfähiger wie praktisch-bedeutsamster Vertreter der Staphylokokkus mit Recht angesehen wird. Die Bedeutung dieser Frage ist eine in die Augen springende.

Aus meinen Versuchen (siehe nachfolgende Tabellen), in denen nur gleichzeitige, in sich völlig gleichmäßige Versuche miteinander verglichen wurden, ergab sich, daß durch Zusatz eines Antiseptikums zum Alkohol die dem Alkohol schon allein zukommende desinfektorische Kraft in keinem Falle[1]) gesteigert wurde. Es ergab sich ferner, daß weder dem Alkohol allein, noch dem mit einem Antiseptikum versetzten Alkohol eine sichere und in allen Fällen zu erwartende keimtötende Wirkung auch nur auf die infizierten Granaten (innerhalb der für die Händedesinfektion in Betracht kommenden Zeit) zukommt, und daß die Wirkung ganz wesentlich — und zwar wieder gleichgültig, ob mit Antiseptikum versetzter Alkohol oder Alkohol allein verwandt wurde — abhängt von der Beschaffenheit des die Bakterien umgebenden Niederschlages. Hieraus folgt mit Notwendigkeit, daß auch bei Benutzung des Alkohols für die Händedesinfektion aus dem Zusatz eines weiteren Antiseptikums keine nennenswert gesteigerte und keine zuverlässige desinfektorische Wirkung zu erwarten ist.

Im dritten Kapitel der Arbeit soll gezeigt werden, wie unsicher und fehlerhaft die Grundlagen und die Methoden sind, auf die sich die entgegengesetzte Behauptung stützt.

Löslichkeit des Sublamins in Alkohol.

In einer früheren Arbeit hatte ich nachgewiesen, daß von allen antiseptischen Zusätzen zum Alkohol der des Sublamins am

[1]) Die ganz geringfügige Steigerung der antiseptischen Wirksamkeit, welche in Versuch 17 der Sublamin-Alkohol gegenüber dem reinen Alkohol aufweist, bedarf keiner weiteren Beachtung. Genau das umgekehrte, daß nämlich der reine Alkohol etwas stärker wirkte als der mit dem Antiseptikum versetzte Alkohol, findet sich in den Tabellen wiederholentlich. Derartige geringe Unterschiede sind unvermeidliche Fehler und ändern an der obigen Behauptung nichts.

unzweckmäßigsten sei, da sich Sublamin in hochprozentigem Alkohol überhaupt nicht löst. Diese Bemerkung richtete sich gegen Engels, welcher das Gegenteil behauptet hatte. Ich habe schon damals auf den Fehler hingewiesen, den Engels dadurch begangen hat, daß er beim Filtrieren des starken Niederschlages, welcher sich beim Hineingießen einer konzentrierten wäßrigen Sublaminlösung in Alkohol bildet, einen einfachen Filter benutzte, statt, wie es in der Chemie üblich ist, einen Doppelfilter zu verwenden und den Durchlauf mehrere Male durch denselben Filter zu schicken. Tut man dies, so erkennt man, daß von einer „Schwebefüllung" nach Analogie der Anilinwasserfarbstoffe keine Rede ist, da diese trotz mehrfacher Filtrierung ihre Eigenschaft behalten. Engels glaubt meinen Einwand einfach dadurch aus der Welt schaffen zu können, daß er ihn auch in seinen späteren Arbeiten ignoriert. Bei meinen späteren Untersuchungen erzielte ich genau das gleiche Resultat. Nur in dem Punkte hatte ich unrecht, daß ich aus dem Ausbleiben der Schwefelammoniumreaktion im Durchlauf die Abwesenheit jeder Spur von Sublamin folgerte. Der genau nach Engels Angaben (l. c. S. 587 und 624) unternommene erneute Versuch (nur mit der Abänderung des Doppelfilters) zeigte, daß die in den Durchlauf gelegten blanken Messingstreifen dieselbe Quecksilberreaktion zeigte, wie eine 80fache wäßrige Verdünnung derselben Sublaminmenge. Eine alkoholische Sublaminlösung, die mit 2 : 1000 angesetzt war, enthielt nach der Filtration 0,025 : 1000, d. h. nur der 80. Teil des Sublamins war in Lösung gegangen.

Der oben ausgesprochene Satz, daß der mit einem Antiseptikum versetzte Alkohol nicht nennenswert stärker wirkt als der Alkohol allein, bedarf aber noch einer einschränkenden Erläuterung. Seit der bereits mehrfach erwähnten Arbeit Weigls wissen wir, daß gerade der Alkohol eine ganz verschieden starke Wirkung ausübt, je nachdem er auf stark getrocknete oder durchfeuchtete Objekte einwirkt. Es ist daher unrichtig zu sagen, der Alkohol vernichtet bestimmte Staphylokokken oder Typhusbazillen in dieser oder jener Zeit; es ist ebenso unrichtig, für bestimmte Testobjekte (Seidenfäden, Granaten . . .) eine bestimmte Zeitgrenze festzusetzen. Wichtiger oder mindestens ebenso wichtig als die Bakterienart und der Bakterienträger ist der jeweilige Trockenheitszustand, in dem diese sich befinden. Da wir nun diese Versuche nicht zur

Feststellung beliebiger physikalisch-chemischer Theorien, sondern lediglich in Ansehung ihrer Verwendbarkeit für die Händedesinfektion machen, so müssen wir, da wir auch unsere Hände durch vorherige Heißwasserwaschung durchfeuchtet haben[1]), auch die künstlichen Objekte im feuchten Zustande der Einwirkung des Alkohols aussetzen. Daher sind für etwaige Schlüsse, die aus diesen Versuchen für die Händedesinfektion gezogen werden können, im wesentlichen nur die Resultate zu verwenden, welche der Alkohol an feuchten Objekten erzielt. Mehr der eigenen Kontrolle halber habe ich den Alkohol auch auf trockene Objekte einwirken lassen.

Versuchsanordnung.

Der zu sämtlichen Versuchen benutzte Staphylococcus aureus stammte aus einer Aknepustel der großen Labie und wurde auf Schrägagarkulturen konstanter Zusammensetzung weiter gezüchtet. Zu jedem Versuch wurde eine neue Schrägagarkultur (aus der vorigen) angelegt.

Die jedesmal 24 Stunden alte, im Brutschrank bei 37 ° C. gezüchtete Kultur wurde mit 12 g sterilem Leitungswasser überschichtet, mit dem Platinspatel abgekratzt, geschüttelt und auf ein Faltenfilter geschüttet. Der Durchlauf floß in ein Glasschälchen, in welchem ca. 200—250 Stück doppelt gesiebte, möglichst gleich große böhmische Granaten lagen. Die Granaten waren vorher nach Kochen in verdünnter Salzsäure und mehrfachem Abspülen in einem Kochfläschchen sterilisiert worden.

In dem Glasschälchen blieben die Granaten 1 Stunde, dann wurden sie (entsprechend der Angabe Laubenheimers) in einen enghalsigen sterilen Glastrichter geschüttet, der verdeckt in den Brutschrank für 2 Tage gestellt wurde.

In die Doppelschälchen, welche zur Aufnahme des Desinfiziens dienten, wurde — wie oben bereits erwähnt — ein kreisrundes, vierfaches, weitmaschiges, sterilisiertes Mulläppchen gelegt, sodann das Desinfiziens hinübergefüllt. Zu jedem Versuch wurden je fünf Granaten benutzt, die von links nach rechts auf das am Boden des Schälchens liegende Läppchen gelegt wurden. Bei den Alkoholdesinfektionen, die in jedem der 19 Versuche angestellt wurden,

[1]) Die Händedesinfektionsmethode Reinickes, der die trockenen, ungewaschenen Hände mit Alkohol „desinfizieren“ zu können meint, bleibe hier außer Betracht. Weigls Versuche lehren unzweideutig, daß von einer keimtötenden Wirkung dieser Methode keine Rede sein kann.

wurden entweder die trockenen Granaten direkt in das Desinfiziens (= Alkohol — trocken) oder vorher etwa 30 Minuten in lauwarmes steriles Wasser und von dort in ein Alkoholschälchen (= Alkohol — feucht) gelegt. Der für diese Desinfektionsversuche verwendete Alkohol war ausschließlich der denaturierte, in plombierten Literflaschen käufliche Alkohol; die Plombe trug den Aufdruck: 92,4 gewichtsprozentig = 95 volumprozentig. In den letzten 3 Versuchen wurden nicht nur die alkoholischen, sondern auch die wäßrigen Lösungen in ihrer Einwirkung auf a) trockene, b) feuchte Objekte untersucht. Außer dem Alkohol wurden folgende Antiseptika untersucht:

2. Sublimat, wäßrig 1 ‰, ohne Kochsalzzusatz.
3. Sublamin,
   a) wäßrig 5 ‰,
   b) wäßrig 2 ‰.

Die Lösungen wurden mit Aq. destillata hergestellt.

   c) alkoholisch 2 ‰.

Für alle drei Lösungen wurden die käuflichen, mit Eosin versetzten Sublaminpastillen benutzt. [Unmittelbar vor dem Eingießen in die Desinfektionsschälchen wurde die (genau nach Engels Angaben hergestellte) Sublaminalkoholsuspension aufs lebhafteste geschüttelt.]

4. Lysol 2 %,
   a) wäßrig (Aq. destillata),
   b) alkoholisch.
5. Lysoform 2 %,
   a) wäßrig (Aq. destillata),
   b) alkoholisch.
6. Chlormetakresol in rizinolsaurem Kali = Eusapyl, als Phobrol im Handel,
   a) 8 % Phobrollösung, wäßrig (in Aq. destillata) = 2 % Eusapyllösung,
   b) 4 % Phobrollösung, wäßrig (in Aq. destillata) = 1 % Eusapyllösung,
   c) 4 % Phobrollösung, alkoholisch.

Die Versuche wurden in einem Raume vorgenommen, dessen Temperatur konstant zwischen 10—12 ° C. war. Auch die Lösungen hatten diese Temperatur. Nach der Einwirkung des Desinfiziens wurde dasselbe entweder durch Abspülung oder durch Neutrali-

sation zu entfernen gesucht. Die Neutralisation (vermittels einer 15 %igen sterilen Schwefelammoniumlösung) kam nur bei den Sublimat- und Sublaminlösungen in Betracht. In den Tabellen ist angegeben, wann sie zur Anwendung gelangte. Nach 10 Minuten langem Verweilen in der $S(NH_4)_2$-Lösung kamen die Granaten auf 5 Minuten in ein Doppelschälchen mit sterilem Wasser. Bei den übrigen Antisepticis erfolgte eine Abspülung. Sie bestand beim reinen Alkohol in einem Hineinlegen der Granaten in je ein Doppelschälchen mit sterilem Wasser auf 5—10 Minuten. Bei sämtlichen anderen Antisepticis wurden die Granaten 2mal je 5—10 Minuten abgespült.

Von hier wurden die Granaten (mit Ausnahme des ersten Versuches) in Reagensgläser getan, die mit 10 g Fleischextrakt-Pepton-Traubenzuckerbouillon gefüllt waren und volle 8 Tage im Brutschrank beobachtet. An jedem Tage wurde der Befund notiert. In den Tabellen ist meist nur der Befund des ersten und achten Tages wiedergegeben. Die Verlangsamung des Wachstums, welches einzelne Desinfizientia bewirkten, andere völlig vermissen ließen, ist sehr bedeutsam. In den Fällen, in welchen sich das auffallende Resultat ergab, daß nach länger dauernder Einwirkung des Antiseptikums ein Wachstum aufgetreten war, während bei kürzer dauernder Einwirkung bereits Abtötung erfolgt war, wurden (um eine etwaige Verunreinigung auszuschließen) ausnahmslos eine Abimpfung auf Schrägagar vorgenommen. In allen diesen (etwa 15—18) Fällen ging auf dem Schrägagar der goldgelbe Staphylokokkus in Reinkultur an.

In jedem Falle wurden ein oder mehrere Kontrollgläschen, jedesmal mit nur zwei Granaten beschickt. Dieselben wurden, falls alkoholfeucht untersucht wurde, aus dem Anfeuchtungsschälchen entnommen, in welches die für die Alkoholdesinfektion zu benutzenden Granaten hineingetan waren. In jedem Falle, in dem Schwefelammoniumlösung zur Neutralisation benutzt wurde, wurde aus den 15 %igen $S(NH_4)_2$-Lösungsschälchen 3—5 Tropfen zur Kontrolle der Sterilität dieser Lösungen in Bouillon verimpft.

Abweichungen von dieser Versuchsanordnung sind in den Tabellen selbst bemerkt.

Diese Abweichungen beziehen sich erstens auf die Art des Trocknens, die, wie die Tabellen zeigen, keine ganz gleichmäßige in den einzelnen Versuchen war, da mir ihre hohe Bedeutung erst im Laufe der Versuche klar wurde. Diese Trocknung

der Granaten ist von Versuch 13 an besonders intensiv dadurch gestaltet worden, daß während der 2 Tage sämtliche anderen Kulturen aus dem Brutschrank entfernt wurden, also auch keine Feuchtigkeit an die Luft des Brutraumes abgeben konnten. Von einer Trocknung der Granaten über Chlorkalcium (*Laubenheimer* u. a.) wurde absichtlich Abstand genommen, da ich aus früheren Versuchen die Erfahrung gemacht hatte, daß *ein zu intensives Trocknen die Lebensfähigkeit der Bakterien abschwächt*. Abweichungen fanden dann ferner in Versuch 15—18 statt, in denen an Stelle des Leitungswassers Traubenzuckerbouillon zur Abschwemmung der Schrägagarkultur benutzt wurde. In Versuch 15 ist eine unfiltrierte Bakterienaufschwemmung verwandt worden. In den Versuchen 16 und 19 war absichtlich eine höhere Temperatur des Raumes und der Lösungen, nämlich 18° C. und 15° C., hergestellt worden [1]).

Die außerordentlich schlechten Desinfektionsergebnisse bei der Bouillonaufschwemmung (Versuch 15—18) veranlaßten mich, in Versuch 19 wieder zur Wasseraufschwemmung zurückzukehren. Da hier in Versuch 19 die Ergebnisse womöglich noch schlechter ausfielen, kann die Bouillonaufschwemmung nicht gut die alleinige Ursache des Unterschiedes sein. Ich *vermute*, daß ich in den letzten Versuchen den Rasen von der Agaroberfläche besonders energisch abgekratzt habe und dadurch mehr Pepton und Agar in die Aufschwemmung (und dadurch auch in das Filtrat) hineingebracht habe. Derartige, dem Untersucher selbst unbewußten Abweichungen sind einfach unvermeidlich. Sie können aber, und das sollen diese Versuche eben zeigen, von entscheidender Bedeutung für den Ausfall des Versuches sein.

Von der ursprünglichen Absicht ausgehend, nicht nur den Zeitpunkt der Abtötung, sondern auch die Zahl der nach der Desinfektion an den Granaten noch lebend gebliebenen Bakterien festzustellen, wurde in Versuch 1 das Plattenverfahren angewandt. Es wurden (genau nach *Laubenheimer*) die desinfizierten Granaten in 3 g sterilen Wassers geschüttelt, mit verflüssigtem, auf 45° abgekühltem Agar überschüttet und dann in Petrischalen gegossen.

Es zeigte sich aber, daß es auf die Intensität des Schüttelns

[1]) Die höhere Temperatur der Lösung hatte (wie die Versuche 16 und 19 lehren) keineswegs eine bessere desinfektorische Wirkung als die sonst benutzten 10—12gradigen Lösungen zur Folge.

ganz außerordentlich ankommt, weil andernfalls eine größere Zahl von Bakterien an der Granate haften bleibt und nicht genau gezählt werden kann.

Da Paul und Krönig festgestellt haben, daß selbst nach ½stündigem Schütteln nicht sämtliche Keime von den Granaten abgesprengt wurden, so scheint mir diese Schüttel- und Zählmethode ganz besonders leicht zu Trugschlüssen Veranlassung zu geben. Wie dem aber auch sei, jedenfalls mißglückte mein erster Versuch derart, daß ich fortan davon Abstand nahm. Dieser erste Versuch soll daher nicht weiter des näheren beschrieben werden.

Ich gebe nun zunächst die Originaltabellen meiner Versuche wieder, genau so, wie sie angestellt wurden. Da jeder Versuch von mir persönlich von Anfang bis zu Ende vorbereitet und ausgeführt wurde, kann ich für jede einzelne Angabe selbst einstehen. Jede Korrektur oder Ausfüllung der Lücken ist strengstens vermieden (siehe Tabelle 1).

Diese Originaltabellen geben nun in mehrfacher Hinsicht wichtige Ergebnisse:

1. Zunächst fallen die Ungleichmäßigkeiten innerhalb der einzelnen Versuche auf, derart, daß dasselbe Desinfiziens bei demselben Versuche oft in kürzerer Zeit eine Abtötung hervorruft, während bei längerer Einwirkung noch Angehen der Bakterien erfolgt (vgl. Versuch 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 14, 17).

Es war oben durch Hinweis auf die Paul und Krönigschen Tabellen gezeigt worden, daß diese Ungleichmäßigkeiten einfach unvermeidlich sind, weil selbst Granaten nicht völlig gleichmäßig infizierbare Testobjekte sind.

2. Viel bedeutender aber sind die Ungleichmäßigkeiten, welche die Wirkung desselben Desinfiziens in den verschiedenen Versuchen aufweist.

Vorangeschickt muß werden, daß diese Ungleichmäßigkeit natürlich nur dann bemerkbar werden kann, wenn das Antiseptikum — innerhalb der beobachteten und praktisch in Betracht kommenden Zeit — überhaupt wenigstens eine geringe keimtötende Wirkung aufweist. Da aber das Lysol, das Lysoform und besonders das Sublamin in wäßrigen Lösungen (innerhalb der Versuchszeit) überhaupt keine Desinfektionskraft zeigten, so sind hier die Ergebnisse gleichmäßig, d. h. gleichmäßig schlecht. Daß diese drei wäßrigen Lösungen in der Tat innerhalb der für

Tabelle 1.

Versuch 2 am 3. November 1911. Granaten 1 Tag im Brutschrank, noch feucht.

	8‰iges Phobrolwasser			Alkohol-trocken			1‰iges Sublimat ohne Neutralisation			5‰iges Sublamin ohne Neutralisation			Kontrolle
Minuten	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	5	
11. November	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+

Versuch 3 am 13. November 1911. Granaten 2 Tage im Brutschrank.

	8‰iges Phobrolwasser				8‰iger Phobrolalkohol				5‰iges Sublamin ohne Neutralisat.			1‰iges Sublimat ohne Neutralisat.			Alkohol-trocken				Kontrolle
Minuten	½	1	2	4	½	1	2	4	2	4	6	1	2	4	½	1	2	4	
21. November	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+

Versuch 4 am 17. November. Granaten 2 Tage im Brutschrank.

	8‰iges Phobrolwasser				8‰iger Phobrolalkohol				5‰iges Sublamin ohne Neutralisat.				1‰iges Sublimat ohne Neutralisat.			Alkohol-trocken				Alkohol-feucht		Kontrolle
Minuten .	2	4	6	10	2	4	6	10	2	4	6	10	1	2	4	2	4	6	10	2	4	
18. November	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
27. November	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	+	+	—	+	—	—	+

Versuch 5 am 23. November. Granaten 2 Tage im Brutschrank.

	8%iges Phobrolwasser						8%iger Phobrolalkohol						Alkohol-trocken			Alkohol-feucht						Kontrolle
Minuten	1	1	2	2	4	4	1	1	2	2	4	4	2	4	6	1	1	2	2	4	4	
1. Dezember . .	–	–	–	–	+	–	+	–	+	–	–	–	+	+	+	+	–	+	–	–	–	+

Versuch 6 am 28. November. Granaten 1 Tag im Brutschrank.

	2‰iges Sublamin mit Neutralisat.				2‰iger Sublaminalkohol mit Neutralisation								1‰iges Sublimat mit Neutralisat.				Alkohol-trocken				Alkohol-feucht				$S(HN_4)_2$	Kontrolle
Minuten .	2	4	6	10	2	2	4	4	6	6	10	10	1	2	4	6	2	4	6	10	1	2	4	6		
29. November	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
7. Dezember	+	+	+	+	+	–	+	–	–	–	+	+	+	+	+	+	+	–	+	–	–	–	–	–	–	+

Versuch 7 am 30. November. Dieselben Granaten von Versuch 6, d. h. 2 Tage älter als in Versuch 6.

	4%iges Phobrolwasser								4%iger Phobrolalkohol				Alkohol-trocken		Alkohol-feucht				Kontrolle
Minuten	1	1	2	2	4	4	6	6	1	2	4	6	6	10	1	2	4	6	
1. Dezember	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
7. Dezember	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+

Versuch 8 am 4. Dezember. Granaten 2 Tage im Brutschrank.

	2‰ig. Sublaminalkoh.-feucht mit Neutralis.						2‰ig. Sublaminalkoh.-trocken mit Neutralis.					Alkohol-trocken				Alkohol-feucht				$S(NH_4)_2$	Kontrolle
Minuten . .	1	2	4	6	6	10	1	2	4	6	10	2	4	6	10	1	2	4	6		
14. Dezember	−	−	−	−	−	−	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+

Versuch 9 am 11. November. Granaten 2 Tage im Brutschrank.

	2‰ig. Sublaminwasser mit Neutral.				2‰iger Sublaminalkohol mit Neutralisat.					1‰iges Sublimat mit Neutralisat.					1‰iges Sublimat ohne Neutralisat.					4%iges Phobrolwasser				4‰iger Phobrolalkohol				Alkohol-trocken					Alkohol-feucht					$S(NH_4)_2$	Kontrolle
Minuten .	2	4	6	10	1	2	4	6	10	1	2	4	6	10	1	2	4	6	10	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	4	6	10	1	2	4	6	10		
12. Dezember	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+
13. Dezember	+	+	+	+	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+
18. Dezember	+	+	+	+	−	−	−	−	−	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	+

Versuch 10 am 18. Dezember. Granaten 2 Tage im Brutschrank.

	2%iges Lysoformwasser					2%iger Lysoformalkohol						2‰iges Sublaminwasser ohne Neutralis.						2‰ig. Sublamwasser m. Neut.				Alkohol-trocken					Alkohol-feucht					$S(NH_4)_2$	Kontr.
Minuten .	2	4	6	10	15	½	1	2	4	6	10	1	2	4	6	10	15	4	6	10	15	1	2	4	6	10	½	1	2	4	6		
19. Dezember	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	−	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	−	+	+	−	−	−	−	−	−	−	−	+
27. Dezember	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	−	+[1]	−	+

[1]) Trübung erst am 5. Tage.

Versuch 11 am 22. Dezember. Dieselben Granaten wie in Versuch 10; Granaten 2 Tage im Brutschrank und 4 Tage kalt aufbewahrt.

	2°/oiger Lysoformalkohol					Alkohol-trocken					Alkohol-feucht					Kontrolle
Minuten	½	1	2	4	6	½	2	4	6	10	½	1	2	4	6	
23. Dezember	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
30. Dezember	–	+	–	–	–	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	+

Versuch 12 am 26. Dezember. Granaten 2 Tage kalt getrocknet.

	2°/oiges Lysolwasser						2°/oiger Lysolalkohol						4°/oiges Phobrolwasser						4°/oiger Phobrolalkohol						Alkohol-trocken				Alkohol-feucht						Kontr.
Minuten	½	1	2	4	6	10	½	1	2	4	6	10	½	1	2	4	6	10	½	1	2	4	6	10	4	6	10	15	½	1	2	4	6	10	
27. Dezember	+	+	+	+	–	+	–	–	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
2. Januar 1912	+	+	+	+	+	+	–	+	+	–	+	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	+	+	+	–	–	–	–	–	–	+

Versuch 13 am 31. Dezember. Granaten 2 Tage im Brutschrank, sehr trocken.

	2°/ooiges Sublaminwasser ohne Neutralisation					2°/ooiges Sublam.-wasser mit Neutralisation				1°/ooiges Sublimat ohne Neutralisation					1°/ooiges Sublimat mit Neutralisation					4°/oiges Phobrolwasser					Alkohol 1 Minute angefeuchtet					$S(NH_4)_2$	Kontr.
Minuten	2	4	6	10	15	4	6	10	15	1	2	4	6	10	1	2	4	6	10	½	1	2	4	6	½	1	2	4	6		
2. Jan. 1912	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–	+	+	+	–	–	–	+
8. Januar	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–	+	+	+	–	–	–	+

Versuch 14 am 5. Januar 1912. Granaten 2 Tage im Brutschrank, sehr trocken.

	4%iges Phobrolwasser					4%iger Phobrolalkohol					Alkohol-feucht						Kontrolle
Minuten	1/2	1	2	4	6	1/2	1	2	4	6	1/2	1	2	4	6	10	
6. Januar	—	—	—	?	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
8. Januar	+	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+	—	+	—	—	—	+
13. Januar	+	+	—	+	—	+	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	+

Versuch 15 am 8. Januar 1912. Granaten mit **unfiltrierter** Traubenzucker-Bouillon-Aufschwemmung infiziert. 2 Tage im Brutschrank.

	4%iges Phobrolwasser							4%iger Phobrolalkohol							2‰iger Sublaminalkohol mit Neutralisation							Alkohol-feucht							$S(NH_4)_2$	Kontr.
Minuten	1/2	1	2	3	4	5	6	1/2	1	2	3	4	5	6	1/2	1	2	3	4	5	6	1/2	1	2	3	4	5	6		
9. Januar	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	+	—	+
11. Januar	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+
16. Januar	dto.							dto.							dto.							dto.							—	+

Versuch 16 am 18. Januar 1912. Granaten mit **filtrierter** Traubenzucker-Bouillon-Aufschwemmung infiziert. 2 Tage im Brutschrank. Versuch bei 18° C. warmen Lösungen.

	4%iges Phobrolwasser					4%iger Phobrolalkohol					2%iger Lysoformalkohol					2‰iger Sublaminalkohol mit Neutralis.						Alkohol-feucht					$S(NH_4)_2$	Kontr.
Minuten	1/2	1	2	4	6	1/2	1	2	4	6	1/2	1	2	4	6	1/2	1	2	4	4	6	1/2	1	2	4	6		
19. Januar	—	—	—	—	—	?	?	?	—	?	—	—	—	?	?	+	—	+	—	—	—	—	?	—	—	—	—	+
22. Januar	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+
25. Januar	dto.					dto.					dto.					dto.						dto.					—	+

Versuch 17 am 15. Februar 1912. Granaten mit filtrierter Traubenzucker-Bouillon-Aufschwemmung infiziert, 2 Tage im Brutschrank getrocknet.

	2‰iger Sublaminalkohol mit Neutralis.						2%iger Lysoformalkohol						4%iger Phobrolalkohol						Alkohol						Kontrolle	$S(NH_4)_2$
a) Trockene Objekte.																										
Minuten	1/2	1	2	4	6	10	1/2	1	2	4	6	10	1/2	1	2	4	6	10	1/2	1	2	4	6	10		
16. Februar . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
22. Februar . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
b) Angefeuchtete Objekte (1/2 Stunde in lauwarmem Wasser).																										
16. Februar . . .	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
22. Februar . . .	+	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	—	—	+	—	—	+	+	—	—	—	—		

Versuch 18 am 23. Februar 1912. Granaten mit filtrierter Traubenzucker-Bouillon-Aufschwemmung infiziert, 2 Tage im Brutschrank getrocknet.

a) Trockene Objekte.

	4%iges Phobrolwasser						1‰iges Sublimatwasser (mit Neutral.)						2%iges Lysolwasser						Alkohol						Kontrolle	$S(NH_4)_2$
Minuten	1/2	1	2	4	6	10	1/2	1	2	4	6	10	1/2	1	2	4	6	10	1/2	1	2	4	6	10		
24. Februar . . .	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
29. Februar . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—

b) Angefeuchtete Objekte (1/2 Stunde in lauwarmem Wasser).

	4%iges Phobrolwasser						1‰iges Sublimatwasser (mit Neutral.)						2%iges Lysolwasser						Alkohol						Kontrolle	$S(NH_4)_2$
Minuten	1/2	1	2	4	6	10	1/2	1	2	4	6	10	1/2	1	2	4	6	10	1/2	1	2	4	6	10		
24. Februar . . .	?	?	+	+	?	?	+	+	+	+	?	?	+	+	+	?	?	—	+	+	—	—	—	—	+	—
29. Februar . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—

Versuch 19 am 2. März 1912. Granaten mit filtrierter wäßriger Aufschwemmung infiziert (genau wie in den ersten 14 Versuchen), 2 Tage im Brutschrank getrocknet.

	4%iges Phobrolwasser						1‰iges Sublimatwasser (mit Neutral.)						2%iges Lysolwasser						Alkohol						Kontrolle	$S(NH_4)_2$
a) Trockene Objekte.																										
Minuten	1/2	1	2	4	6	10	1	2	4	6	10	15	1	2	4	6	10	15	1	2	4	6	10	15		
4. März	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
b) Angefeuchtete Objekte (1/2 Stunde in lauwarmem Wasser).																										
4. März	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+	+	+	+	+			

die Händedesinfektion in Betracht kommenden Zeit ganz wertlose Desinfizientia sind, folgt nicht nur aus dem Umstande, daß sämtliche Probierröhrchen bei einer — sogar bis 15 Minuten dauernden — Einwirkung des Antiseptikums Wachstum zeigten, daß das Sublamin sogar in 5‰iger Konzentration keine Wirkung zeigte (sogar unter Nichtanwendung der Neutralisation), sondern besonders aus dem Fehlen jeder Wachstumsverlangsamung, was gerade für diese drei Desinfizientien unzweideutig aus den Tabellen hervorgeht. So bekannt diese Tatsachen eigentlich sind, so notwendig ist ihre erneute scharfe Hervorhebung. Denn selbst in den neueren geburtshilflich-gynäkologischen und chirurgischen Lehrbüchern und Abhandlungen werden noch immer die wäßrigen Lösungen dieser Stoffe als „wertvolle Händedesinfektionsmittel“ empfohlen. Meine Tabellen lehren von neuem, daß dieser Glaube ein Aberglaube ist.

Diese außerordentlich wechselnde Wirkung, welche dasselbe Desinfiziens in den verschiedenen Versuchen aufweist, macht sich besonders (aber keineswegs ausschließlich) bei den alkoholischen Lösungen bemerkbar. Auch wenn wir zunächst nur die unter sich ganz gleichmäßigen Versuche 2—14 und Versuch 19 betrachten (und die mit Bouillonaufschwemmung arbeitenden Versuche 15—18 zunächst außer Betracht lassen), so läßt sich diese Tatsache sofort erkennen: Während z. B. der reine Alkohol in mehreren Fällen bereits nach ½ Minute Einwirkung Abtötung erzielte, gingen in anderen Fällen nach 10 und 15 Minuten die Kulturen an. In genau gleicher Weise sehen wir, daß der Phobrolalkohol, der Sublaminalkohol, der Lysoformalkohol in den einzelnen Versuchen eine ganz ungleiche Wirksamkeit entfaltete.

Die sich hieraus ergebende Folgerung ist, daß es zu den größten Täuschungen führen muß, wenn man die aus dem einen Versuche festgestellte Desinfektionskraft eines Mittels in Vergleich setzt mit den Werten, die ein anderes Mittel in einem anderen Versuche ergeben hat. Nur die aus derselben Infizierung stammenden, gleichzeitig dem Versuch unterworfenen Testobjekte dürfen für die Beurteilung der keimtötenden Kraft der Antiseptika verglichen werden.

Der Grund für diese ungleichmäßige Wirkung desselben Antiseptikums geht ebenfalls aus den Tabellen hervor: Während die übrigen Versuchsbedingungen durchaus gleichmäßig gestaltet waren, fanden sich Abweichungen 1. im Trockenheitszustande der Granaten,

2. in der Art und Zusammensetzung des die Granaten überziehenden Niederschlages.

Nicht in jedem Falle bin ich in der Lage, den direkten Beweis zu liefern, daß diese beiden Faktoren es allein gewesen sind, die die Ungleichmäßigkeiten der antiseptischen Wirkung verschuldet haben. Denn wie oben ausgeführt, sind diese Momente oft so diffizil und unwägbar, daß sie sich der direkten Wahrnehmung bisweilen entziehen. Daß aber 1. der Eintrocknungsgrad zum mindesten oft eine ausschlaggebende Rolle gespielt hat, geht aus den großen Unterschieden hervor, die in der Desinfektionskraft des Alkohol-trocken und Alkohol-feucht bestehen. Dasselbe ergibt sich unter anderem aus Versuch 6, in welchem der Sublamin-Alkohol-trocken sehr viel schlechter wirkte als der reine Alkohol-feucht, oder aus Vergleich von Versuch 12 zu Versuch 14. Am deutlichsten aber ergibt sich diese Tatsache aus Versuch 17, bei welchem die trockenen und die angefeuchteten Granaten in die verschiedenen alkoholischen Lösungen gelegt wurden.

Wenn in den Versuchen 16, 18 und 19 sich kein Unterschied in der Wirkung all der verschiedenen Desinfizientien bei Anwendung trockener oder feuchter Objekte ergeben hat, so ist hieraus kein berechtigter Einwand gegen die Wichtigkeit des Feuchtigkeitsgrades abzuleiten. In diesen Fällen war eben die Infizierung eine so starke (die Hülle eine so feste), daß die untersuchten Zeitspannen nicht ausreichten, um einen Unterschied zwischen der Einwirkung auf feuchte und trockene Objekte hervortreten zu lassen.

Daß 2. die Zusammensetzung des Niederschlages eine Rolle für die Abtötbarkeit der Bakterien spielt, folgt klar auf den Versuchen 15—18 gegenüber den ersten Versuchen. Die ungünstigen Resultate, welche sämtliche Desinfizientien, auch das Phobrol, bei den mit Bouillonaufschwemmung (statt mit Wasseraufschwemmung) infizierten Granaten zeigen, beweisen es mit Sicherheit, daß es nicht sowohl auf den Namen des Antiseptikums, als auf die Art und Zusammensetzung (Durchdringbarkeit) der die Bakterien bedeckenden Einhüllung in letzter Linie ankommt.

Daß dieselben ungünstigen Ergebnisse, wie sie bei der Bouillonaufschwemmung in den Versuchen 15—18 erzielt wurden, auch bei Versuch 19 trotz einfacher Wasseraufschwemmung zutage traten, nahm auch mich anfangs Wunder und veranlaßte mich, die benutzte

Schrägagarkultur und eine Anzahl der angegangenen Bouillonröhrchen auf ihre Reinheit nachträglich zu prüfen. Die Abimpfung auf Schrägagar ergab aber in allen Fällen Staphylokokkusreinkulturen. Es kommt noch hinzu, daß bei diesem Versuch 19 die Temperatur des Raumes und der Lösungen absichtlich etwas höher eingestellt war (15° C.) als in den meisten sonstigen Versuchen, ein Umstand, der darum erwähnt werden muß, um dem Einwand zu begegnen, daß etwa eine — vielleicht unbeabsichtigte — Temperaturerniedrigung an der schlechten Wirkung der Desinfizientia schuld wäre. Die gleichmäßig schlechte Wirkung sämtlicher Desinfizientia in Versuch 19 (trotz wäßriger Aufschwemmung), für welche übrigens in Versuch 13 und 14 schon Analogien vorhanden sind, weist vielmehr darauf hin, daß die Bouillonaufschwemmung als solche nicht die einzige Ursache der gleich schlechten Resultate in Versuch 15—18 ist. Wir sehen vielmehr, daß von Versuch 13 ab sich eine gegen die früheren Versuche deutlich, wenn auch nicht durchgängig bemerkbare Verschlechterung fast sämtlicher Desinfektionsresultate erkennen läßt. Da derselbe Staphylokokkusstamm bei allen Versuchen benutzt wurde, da stets eine 24 Stunden alte Schrägagarkultur für jeden Versuch neu benutzt wurde, da es allen Erfahrungen widerspricht, daß durch monatelanges Weiterimpfen auf Agar die Resistenz der Bakterien erhöht wird, so kann auf einer vermehrten Resistenz der Staphylokokken die offenbar zutage getretene Verminderung der Desinfektionskraft der meisten Desinfizientien nicht beruhen.

Außer einer besonders sorgfältigen Trocknung der Granaten, die von Versuch 13 an (wie bereits erwähnt) ihren Anfang nahm, vermute ich als weiteren Grund für die in den letzten 7 Versuchen auftretende geringere Desinfektionskraft der Lösungen ein besonders energisches Abkratzen des Bakterienrasens von der Schrägagaroberfläche in den letzten Versuchen. Für den Versuch 19 ist mir dies deutlich in der Erinnerung. Es würden dadurch, wie oben bereits ausgeführt, mehr Agarbestandteile in die Aufschwemmung gelangt sein, die filtrierte Emulsion mehr Pepton und Salze enthalten, und der schließliche Niederschlag an den getrockneten Granaten ein dichterer sein, als bei oberflächlichem Abkratzen. Es sind dies aber so wenig kontrollierbare und einem selbst so wenig zum Bewußtsein kommende Momente, daß sich dieser Grund natürlich nicht mit Sicherheit erweisen läßt. Tatsache ist, daß sämtliche Antiseptika, soweit sie innerhalb der beobachteten Zeit überhaupt desinfektorische Wirkung

entfalteten, bei den einzelnen Versuchen — trotz sonst gleicher Versuchsbedingungen — eine außerordentlich wechselnde Kraft an den Tag legten; mit anderen Worten: es dürfen nur Versuche, die an gleichzeitig infizierten Objekten und zu gleicher Zeit angestellt wurden, miteinander verglichen werden.

Aus den Tabellen ergibt sich aber noch die Beantwortung einer Reihe von andèren Fragen, die im Verlaufe der obigen Ausführungen aufgeworfen sind. Es sollen daher die Versuche in anderer Gruppierung noch einmal wiedergegeben werden. Da aber besonders das Verhältnis der Desinfektionskraft des Alkohols zu der der anderen Desinfizientien interessiert, werden stets als Kontrollwerte die Ergebnisse der Alkoholwirkung beigefügt werden, stets so, daß die aus ein und demselben Versuch gewonnenen Resultate nebeneinander gestellt und direkt verglichen werden können. — Siehe Tabelle 2.

Aus Tabelle 2 ergibt sich von neuem die schon von Ahlfeld und Vahle festgestellte Tatsache, daß der Alkohol an durchfeuchteten Objekten unvergleichlich stärker wirkt als an trockenen Objekten. Beweisend hierfür sind besonders die Versuche 11 und 12, in denen der Alkohol-trocken bei einer Einwirkung bis 10 und 15 Minuten keine Abtötung erzielte, während in denselben gleichzeitigen Versuchen der Alkohol-feucht bereits nach ½ Minute Einwirkung sterile Röhrchen lieferte. Dasselbe, wenn auch nicht gleich stark in die Augen springend, lehrten die Versuche 5, 6, 9, 10 und 17. Versuch 13 zeigt, daß eine kurzdauernde Anfeuchtung (1 Minute) nicht genügt, um die eingetrocknete Bakterienhülle so zu durchfeuchten, daß der Alkohol seine Wirksamkeit entfalten kann. Daß aber selbst eine ½stündige Aufweichung bei besonders gut gelungener Eintrocknung nicht immer ausreicht, um innerhalb der für die Händedesinfektion in Betracht kommenden Zeit einen Unterschied zu ergeben, lehren die Versuche 15, 16, 18, 19. Dagegen zeigt sich in Versuch 17 (bei völlig gleicher Präparation der Granaten wie in Versuch 16 und 18) der Unterschied zwischen Alkohol-feucht und -trocken wieder deutlich.

Die Versuche 15—18 (Bouillonaufschwemmung statt wäßriger Aufschwemmung) zeigen, daß die konzentriertere (dickere) Beschaffenheit der Einhüllung eine Bedeutung für die Wirksamkeit des Alkohols selbst feuchten Objekten gegenüber haben kann.

Auf die Würdigung von Versuch 19 ist kurz zuvor bereits eingegangen worden.

Tabelle 2.

Vergleich der Desinfektionskraft von Alkohol-trocken und Alkohol-feucht.

Minuten	Alkohol-trocken									Minuten	Alkohol-feucht								Bemerkungen: Je 5 Granaten. Versuch 2—14 und Versuch 19 filtrierte wäßrige Aufschwemmung
	½	1	2	3	4	5	6	10	15		½	1	2	3	4	5	6	10	
Versuch Nr.										Versuch Nr.									
2		+	+		—														Granaten 1 Tag im Brutschrank
3	+	+	+		+														Granaten 2 Tage im Brutschrank
4			+		+		—	+											dito
5a			+		+		+			5a		+	+		—				dito
5b										5b		—	—		—				
6			+		—		+	—		6		—	—		—		—		Granaten 1 Tag im Brutschrank
7							—	—		7		—	—		—		—		Dieselben Granaten wie in Nr. 6; 2 Tage älter
8			—		—		—	—		8		—	—		—		—		Granaten 2 Tage im Brutschrank
9		—	+		+		—	—		9		—	—		—		—	—	dito
10		+	+		+		+	+		10	+	—	+		—		+*		dito * Trübung erst am 5. Tage
11	+	+	+		+		+	+		11	—	—	—		—		—	—	Dieselben Granaten wie in Nr. 10; 4 Tage älter
12					+		+	+	+	12	—	—	—		—		—		Granaten 2 Tage kalt getrocknet
13										13	+	+	+		+		+		Granaten 2 Tage im Brutschrank. Nur 1 Minute angefeuchtet!
14										14	+	—	+		+		—	—	Granaten 2 Tage im Brutschrank
19		+	+		+		+	+	+	19		+	+		+		+	+	dito
Versuch 15—18: Granaten mit Bouillonaufschwemmung infiziert																			
15										15	+	+	+	+	+	+	+		dito unfiltrierte Aufschwemmung
16										16	+	+	+		+		+		dito filtrierte Aufschwemmung
17	+	+	+		+		+	+		17	+	+	—		—		—	—	dito dito
18	+	+	+		+		+	+		18	+	+	+		+		+	+	dito dito

Während in den Versuchen 6, 7, 8, 9 der Alkohol-trocken eine gute, zum mindesten leidliche Wirkung entfaltete, hat in den Versuchen 10 und 14 der Alkohol-feucht nur eine mäßige Wirkung gezeigt, dabei waren in den Versuchen 8 und 9 einerseits, 10 und 14 anderseits auch die Trocknungsbedingungen scheinbar völlig gleich.

Gerade aus der Gesamtübersicht über die Alkoholversuche ergibt sich die Berechtigung der oben ausgesprochenen Forderung, daß nur die Ergebnisse ein und desselben Versuches miteinander verglichen werden dürfen.

Es folgt ferner aus dieser Tabelle, daß der Alkohol — auch wenn er häufig Vorzügliches leistet — kein zuverlässiges Antiseptikum selbst gegen so leicht zugängliche Objekte wie stark angefeuchtete Granaten ist, da physikalische und andere im einzelnen nicht kontrollierbare Umstände oft genug seine Desinfektionswirkung aufheben. Es sei noch auf seine starke entwicklungshemmende Eigenschaft aufmerksam gemacht, die, wie aus Tabelle 1 zu ersehen ist, recht häufig erst nach mehreren Tagen ein Wachstum der Bakterien erkennen ließ. — Siehe Tabelle 3.

Die Versuche in Tabelle 3 wurden angestellt, um die Laubenheimersche Behauptung nachzuprüfen, daß das wäßrige Chlor-m-Kresol in 1%iger Lösung bereits in ½ Minute Staphylokokken, die an Granaten angetrocknet sind, mit Sicherheit abtöte, und daß die alkoholische Lösung hierzu nur ¼ Minute bedürfe. Die von Laubenheimer für diese Versuche benutzten Testobjekte waren nach seiner Ansicht völlig gleichwertig denjenigen, welche durch 1‰ige Sublimatlösung erst in 30 Minuten abgetötet wurden.

Die mit doppelter Konzentration der Chlor-m-Kresollösung angestellten Versuche der Tabelle 3 widersprechen diesen Behauptungen in allen Punkten. Erstens ist die Desinfektionskraft selbst der 2%igen wäßrigen Chlor-m-Kresollösung geringer, als sie Laubenheimer für die 1%ige gefunden hat; zweitens tritt keine Verstärkung durch die alkoholische Lösung ein; drittens ist die Wirkung nicht erheblich größer, sondern eher geringer als die der 1‰igen Sublimatlösung, wenn man, wie Laubenheimer dies ausdrücklich betont, keine Neutralisation durch Schwefelammonium vornimmt. Die Folgerung also, welche Laubenheimer aus seinen sehr ungünstigen Sublimatversuchen zieht, daß nämlich das Sublimat gerade auf Staphylokokken besonders schlecht einwirkt, entbehrt hiernach ihrer Unterlage.

Tabelle 3.

Desinfektionskraft des 8%igen Phobrol = des 2%igen Chlormetakresol.

Wäßrig

Minuten / Vers.-Nr.	½	1	2	4	6	10
2		—	—	—		
3	+	+	+	—		
4			—	—	—	—
5a		—	—	+		
5b		—	—	—		

Alkoholisch

Minuten / Nr.	½	1	2	4	6	10
3	+	+	+	+		
4			—	—	—	—
5a		+	+	—		
5b		—	—	—		

Alkohol-feucht

Minuten / Nr.	1	2	4
4		—	—
5a	+	+	—
5b	—	—	—

Alkohol-trocken

Minuten / Nr.	½	1	2	4	6	10
2		+	+	—		
3	+	+	+	+		
4			+	+	—	+
5			+	+	+	

Sublimat 1‰iges (ohne Neutralisation)

Minuten / Nr.	1	2	4
2	—	—	—
3	—	—	—
4	—	—	—

Tabelle 4.

Desinfektionskraft des 4%igen Phobrol = des 1%igen Chlormetakresol.

Wäßrig

Minuten / Vers.-Nr.	½	1	2	3	4	5	6	10
7a		+	—		—		—	
7b		+	+		—		—	
9		—	—	—	—			
12	+	+	—		—		—	—
13	+	—	—		—		—	
14	+	+	—		+		—	
19a	+	+	+		+		+	+
19b	+	+	+		+		+	+

Alkoholisch

Minuten / Nr.	½	1	2	3	4	5	6	10
7		—	—		—		—	
9		—	—	—	—			
12	—	—	—		—		—	—
14	+	+	+		+		+	

Alkohol-feucht

Minuten / Nr.	½	1	2	3	4	5	6	10
7		—	—		—		—	
9		—	—		—		—	—
12	—	—	—		—		—	
14	+	—	+		+		—	—
19a								
19b		+	+		+		+	+

1‰iges Sublimat

Minuten / Nr.	1	2	4	6	10	15	
9a	+	—	—	—	—		(ohne Neutralis.)
9b	+	+	+	+	+		(mit Neutralis.)
13a	+	+	+	+	+		(ohne Neutralis.)
13b	+	+	+	+	+		(mit Neutralis.)
19a	+	+	+	+	+	+	(mit N) a = trocken
19b	+	+	+	+	+		b = feucht

Versuch 15—18: Granaten mit Bouillon-Aufschwemmung infiziert. Versuch 15: **un**filtriert.

Wäßrig

Vers.-Nr.	½	1	2	3	4	5	6	10
15	+	+	+	+	+	+	+	
16	+	+	+		+		+	
17								
18a	+	+	+		+		+	+
18b	+	+	+		+		+	+

Alkoholisch

Nr.	½	1	2	3	4	5	6	10
15	+	+	+	+	+	+	+	
16	+	+	+		+		+	
17a	+	+	+		+		+	
17b	+	—	—		+		—	—

Alkohol-feucht

Nr.	½	1	2	3	4	5	6	10	
15	+	+	+	+	+	+	+		
16	+	+	+		+		+		
17a	+	+	+		+		+		a = trocken
17b	+	+	—		—		—	—	b = feucht
18a	+	+	+		+		+	+	
18b	+	+	+		+		+	+	

1‰iges Sublimat

Nr.	1	2	4	6	10	15	
18a	+	+	+	+	+		(mit N) a = trocken
18b	+	+	+	+	+		b = feucht

Außerdem zeigt sich, daß der Alkohol allein, wenn er angefeuchteten Objekten gegenübertritt, genau so wirkt wie der mit 8%igem Phobrol versetzte Alkohol. — Siehe Tabelle 4.

Aus Tabelle 4 ergibt sich, daß die 4%ige wäßrige Phobrollösung (= 1%ige Chlor-m-Kresollösung) in keinem einzigen Falle besser, sondern mehrfach schlechter wirkt als der Alkohol, wenn er angefeuchteten Objekten gegenübertritt. In all den Fällen, in denen der Alkohol-feucht versagt (15, 16, 18, 19 und zum Teil 14), versagt auch die wäßrige Phobrollösung, selbst wenn die Granaten vorher angefeuchtet waren. Verglichen mit 1‰igem Sublimat ohne Neutralisation wirkt das Phobrol in Versuch 9 etwa gleich stark; in Versuch 13a zeigt es allerdings eine erhebliche Ueberlegenheit.

Es ist dies das einzige Mal in sämtlichen Versuchen, daß das aus dem einen Versuch sich ergebende Verhältnis zweier Desinfizientia mit dem aus einem anderen Versuch erhaltenen sich direkt widerspricht, daß also eine direkte Umkehrung der Verhältniswerte vorliegt. Eine ausgiebige Nachprüfung wäre hier angebracht.

Der Vergleich von Kolumne 2 und 3 lehrt, daß die alkoholische Phobrollösung in keiner Weise stärker wirkt als der Alkohol-feucht. Versuch 17 zeigt, daß wie beim reinen Alkohol es auch für den Phobrolalkohol von ausschlaggebender Bedeutung ist, ob er trocknen oder feuchten Objekten gegenübertritt. Nicht der Zusatz des Antiseptikums, sondern der Trockenheitsgrad und die Beschaffenheit der Hülle bedingen die desinfektorische Kraft der Lösung. Auf die Verhältnisse des Sublimats soll bei Tabelle 6 eingegangen werden.

Tabelle 5.

Desinfektionskraft der 2%igen Lysoformlösung.

	Wäßrig						Alkoholisch								Alkohol-feucht					
Minuten	2	4	6	10	15		½	1	2	4	6	10			½	1	2	4	6	10
Versuch Nr.						Nr.								Nr.						
10	+	+	+	+	+	10	+	+	+	−	+	−		10	+	−	+	−	+	
11						11	−	+	−	−	−			11	−	−	−	−	−	
Versuch 16 und 17: Bouillonaufschwemmung																				
16						16	+	+	+	+	+			16	+	+	+	+	+	
17						17a	+	+	+	+	+	+	trocken							
						17b	+	+	−	−	−	−	feucht	17	+	+	−	−	−	−

Diese Tabelle 5 bestätigt die bekannte Tatsache, daß die 2%ige wäßrige Lysoformlösung selbst bei 15 Minuten langer Einwirkung keinerlei Desinfektionswirkung auf den Staphylokokkus ausübt. Daß sie nicht einmal entwicklungs hemmende Wirkung ausübt, geht aus dem Versuch 10 in der Originaltabelle 1 hervor.

Wichtiger ist aber der durch diese Tabelle gelieferte Nachweis, daß der Zusatz des Lysoform zum Alkohol dessen desinfektorische Kraft nicht steigert. Der Feuchtigkeitsgrad der Objekte und die Beschaffenheit der die Granaten überziehenden Hülle sind für den Erfolg oder Nichterfolg der Abtötung allein entscheidend. — Siehe Tabelle 6.

Aus Tabelle 6 folgt: 1. Die desinfektorische Wirkung der wäßrigen, selbst 5‰igen Sublaminlösung ist eine ganz ungenügende. Aus Versuch 4 in der Originaltabelle 1 geht hervor, daß bei 10 Minuten langer Einwirkung nicht einmal eine nach 24 Stunden erkennbare Entwicklungshemmung eingetreten ist. In allen drei Versuchen (Nr. 2, 3 und 4), in denen gleichzeitig die 1‰ige Sublimatlösung — ebenfalls ohne Neutralisation — erprobt wurde, zeigte sich ein starkes Uebergewicht des Sublimats über die 5mal so konzentrierte Sublaminlösung.

2. Zur Beurteilung der 2‰igen wäßrigen Sublaminlösung kommen die Versuche 6, 9 und 10 in Betracht. In allen drei Versuchen zeigt sich die starke Ueberlegenheit des Alkohol-feucht über das Sublamin.

Unterschiede gegenüber dem Sublimat treten hier (beim 2‰igen Sublamin) nicht in die Erscheinung, da die Einwirkungszeit offenbar nicht bis zur Erreichung der Abtötungsgrenze ausgedehnt worden ist. Die Prüfung einer länger dauernden Einwirkung der Antiseptika, als sie bei der Händedesinfektion höchstens in Betracht kommt, lag außerhalb des Rahmens dieser Arbeit. Der schlechte Erfolg des Sublimats — innerhalb der geprüften Zeitspannen — berechtigt also nicht zu der Annahme, daß das Sublamin „ebensogut" als das Sublimat wirkt. Die mit dem 5‰igen Sublamin angestellten Versuche widersprechen dieser Annahme ganz entschieden.

3. Während in Versuch 2, 3, 4 bei Nichtanwendung der Schwefelammoniumneutralisation bereits nach 1 Minute Einwirkung der 1‰igen Sublimatlösung Abtötung eintrat, ist in sämtlichen übrigen Versuchen bei Anwendung der Neutralisation noch nach 10 und 15 Minuten Einwirkungszeit Wachstum erfolgt. Wollte man

Tabelle 6.

Desinfektionskraft der wäßrigen Sublamin- und Sublimatlösung ohne und mit Neutralisation durch $S(NH_4)_2$.

	Sublamin																														Bemerkungen
	5‰ige Lösung ohne Neutral.							2‰ige Lösung								1‰iges Sublimat									Alkohol-feucht						
Minuten	1	2	4	5	6	10		1	2	4	6	10	15			½	1	2	4	6	10	15			½	1	2	4	6	10	
Vers.-Nr.							Nr.								Nr.									Nr.							
2	+	+		+											2		—	—	—				ohne N								
3		+	+		+										3		—	—	—				ohne N								
4		+	+		+	+									4		—	—	—				ohne N	4			—	—			
							6		+	+	+	+		Neutr.	6		+	+	+	+			Neutr.	6		—	—	—	—		
							9		+	+	+	+		Neutr.	9 a		+	—	—	—	—		ohne N	9		—	—	—	—		
															9 b		+	+	+	+	+		Neutr.								
							10 a			+	+	+	+	Neutr.										10	+	—	—	—	+*		* Trübung am 5. Tage
							10 b	+	+	+	+	+	+	ohne N																	
							13 a			+	+	+	+	Neutr.	13 a		+	+	+	+	+		Neutr.	13	+	+	+	+	+		nur 1 Minute angefeuchtet
							13 b		+	+	+	+	+	ohne N	13 b		+	+	+	+	+		ohne N								
															19 a		+	+	+	+	+	+	Neutr.	19 a							a = trocken
															19 b		+	+	+	+	+		Neutr.	19 b	+	+	+	+	+	+	b = feucht
Versuch 18: Filtrierte Bouillonaufschwemmung.																															
															18 a	+	+	+	+	+	+		Neutr.	18 a							a = trocken
															18 b	+	+	+	+	+	+		Neutr.	18 b	+	+	+	+	+	+	b = feucht

hieraus aber den Schluß von dem gewaltigen Wert der Neutralisation für die Vermeidung von Scheinerfolgen ziehen, so wäre dies sehr irrtümlich. Denn in Versuch 13b erfolgte auch trotz Nichtanwendung von $S(NH_4)_2$ noch nach 10 Minuten Wachstum. Diese Sublimatversuche zeigen wieder außerordentlich deutlich, wie verkehrt es ist, die Resultate des einen Versuches mit denen eines — scheinbar ganz gleichartigen — anderen Versuches direkt in Vergleich zu setzen. Im Versuch 13 wie in 18 und 19 lagen eben — offenbar — andere Eintrocknungsverhältnisse der Hülle vor, welche die Abtötungszeit wesentlich hinausschob, so daß der Unterschied der Desinfektionswirkung zwischen Neutralisation und Nichtneutralisation noch nicht hervortreten konnte. Wohl aber ergibt sich ganz unzweideutig die Bedeutung der Neutralisation für die Vermeidung einer Scheinwirkung aus Versuch 9. In 9a ist bei Fortlassung der Neutralisation bereits nach 2 Minuten eine (scheinbare!) Abtötung erfolgt, während in 9b noch nach 10 Minuten sich Wachstum zeigt.

4. Der Vergleich zwischen der Sublimat- und Alkoholkolumne zeigt, daß in keinem einzigen Versuche eine Ueberlegenheit des Sublimats über den Alkohol hervortritt, wenn er auf feuchte Objekte wirken kann. Versuch 6 lehrt vielmehr eine deutliche Ueberlegenheit des Alkohol-feucht über das Sublimat. Für die Gesamtbeurteilung des Sublimats müssen auch die Versuche 2, 3, 4 herangezogen werden.

5. Daß die nachträgliche ½stündige Anfeuchtung der Bakterien in lauwarmem Wasser eine energische Eintrocknung nicht so ohne weiteres in jedem Falle (innerhalb der für die Händedesinfektion in Betracht kommenden Zeit) aufzuheben vermag, folgt aus den Versuchen 18 und 19, und zwar nicht nur in der Alkoholkolumne (worauf schon bei Besprechung der Tabelle 2 aufmerksam gemacht ist), sondern auch in der Sublimatkolumne. Dieselbe Tatsache ließ sich auch aus Tabelle 4 (Versuch 18) für die 4%ige wäßrige Phobrollösung feststellen. Ebenso geht aus der nachher folgenden Tabelle 8 (in Versuch 18 und 19) hervor, daß auch das Lysol sich hierin nicht anders verhält.

Hieraus ergibt sich, daß auch die Feststellungen Weigls einer gewissen Korrektur bedürfen. Weigl hat das entschiedene Verdienst, auf die großen Unterschiede der desinfektorischen Kraft aufmerksam gemacht zu haben, welche alle (von ihm untersuchten) Antiseptika auf trockene und feuchte Objekte entfalten. Diese Feststellungen verdienen eine größere Verbreitung und Beherzigung, als sie bisher

gefunden haben. Er übersieht aber, wie die meisten anderen Forscher, daß nur die aus demselben Versuch gewonnenen Resultate direkt miteinander verglichen werden können. Und daß die umfangreichen Tabellen, die er zusammengestellt hat, nicht aus einem Versuche stammen können, geht aus ihrer Ausdehnung von selbst hervor.

Tabelle 7.

Desinfektionskraft der 2°/ooigen alkoholischen Sublaminlösung.

	2°/ooiges alkohol. Sublamin mit Neutralisation										Alkohol-feucht							
Minuten	½	1	2	3	4	5	6	10		Vers. Nr.	½	1	2	3	4	5	6	10
Vers.-Nr.																		
6a			+		+		—	+		6		—	—		—		—	
6b			—		—		—	+										
8a		+	—		—		—	—	trocken	8		—	—		—		—	
8b		—	—		—		—	—	angefeucht ½ Stunde									
9		—	—		—		—	—		9		—	—		—		—	—
Versuch 15, 16, 17: Granaten mit Bouillonaufschwemmung infiziert.																		
15	+	+	+	+	+	+	+			15	+	+	+	+	+	+	+	
16	+	+	+		+		+			16	+	+	+		+		+	
17a	+	+	+		+		+	+	trocken	17a								
17b	+	—	—		—		—	—	angefeuch.	17b	+	+	—		—		—	—

Aus Tabelle 7 geht unzweideutig hervor, daß durch Zusatz von Sublamin dem Alkohol kein höherer Desinfektionswert verliehen wird, als ihm allein zukommt, wenn er feuchten Objekten gegenübertritt. In Versuch 6 wirkt der Sublaminalkohol entschieden schlechter als der Alkohol allein, weil dort trockene, hier angefeuchtete Objekte benutzt sind.

In Versuch 15 und 16 wirken beide gleich schlecht.

Aus Versuch 17 sieht man, daß auch der Sublaminalkohol trocken versagt, während er feuchten Granaten gegenüber eine gute Wirkung entfaltet — genau wie der reine Alkohol.

Tabelle 8.

Desinfektionskraft des 2%igen Lysols.

	wäßrig								alkoholisch							Alkohol-feucht					
Minuten	½	1	2	4	6	10	15	Vers.-Nr.	½	1	2	4	6	10	Vers.-Nr.	½	1	2	4	6	10
Vers.-Nr. 12	+	+	+	+	+	+		12	—	+	+	—	+	—	12	—	—	—	—	—	
19a		+	+	+	+	+	+								19a						
19b		+	+	+	+	+									19b		+	+	+	+	+

a = trocken, b = feucht.

Versuch 18: Granaten mit Bouillonaufschwemmung infiziert.

Minuten	½	1	2	4	6	10	15	Vers.-Nr.	½	1	2	4	6	10	Vers.-Nr.	½	1	2	4	6	10
18a	+	+	+	+	+	+									18a						
18b	+	+	+	+	+	+									18b	+	+	+	+	+	+

a = trocken, b = feucht.

Aus Tabelle 8 ergibt sich:

1. Die wäßrige 2%ige Lysollösung tötet in 10 Minuten dieselben Bakterien nicht, die der Alkohol-feucht in bereits ½ Minute zur Abtötung bringt (Versuch 12). Wie aus der Originaltabelle 1 zu ersehen ist, läßt das Lysol nicht einmal eine Entwicklungshemmung erkennen.

2. Das Verhältnis des Lysolalkohols zum Alkohol allein ist genau dasselbe wie beim Sublaminalkohol. Die Feuchtigkeit der Objekte ist es, die den Desinfektionserfolg ermöglicht.

Der Unvollkommenheiten und Lücken in obigen Versuchen bin ich mir vollkommen bewußt. Ich erblicke dieselben aber nicht in einer zu geringen Zahl als in einer zu beschränkten Ausdehnung der einzelnen Versuche. Es wäre wünschenswert gewesen, nicht nur 6 oder 8, sondern 20 oder 30 Versuche gleichzeitig anzustellen und dabei die Einwirkungszeit weiter auszudehnen, als es von mir geschehen ist. Die beschränkten Verhältnisse meines Privatlaboratoriums zwangen zu dieser Einschränkung.

Immerhin lassen sich eine Reihe von Folgerungen mit großer Bestimmtheit aus diesen Versuchen ableiten.

1. Selbst die scheinbar gleichmäßigste Infizierung selbst gleichmäßigster künstlicher Objekte verbürgt noch keine Gleichmäßigkeit

zwischen den einzelnen Versuchen. Unkontrollierbare Unterschiede im Trockenheitszustand und in der Beschaffenheit des die Bakterien umgebenden Niederschlages rufen die größten Differenzen in der Einwirkungskraft der Antiseptika hervor.

2. Daher dürfen nur Versuche miteinander in Vergleich gestellt werden, welche gleichzeitig und mit gleichzeitig infizierten gleichartigen Objekten angestellt sind.

3. Die vorherige Durchfeuchtung der Objekte ist ein wichtiges Mittel, die Einwirkung der Antiseptika zu erhöhen. Bei stark getrockneten oder mit einer dickeren Hülle umgebenen Objekten genügt aber eine selbst ½stündige Aufweichung nicht immer.

4. Dem wäßrigen Chlor-m-Kresol in rizinolsaurem Kali (Phobrol) kommt zwar eine entschieden größere antiseptische Kraft zu als den — für die Händedesinfektion gänzlich wertlosen — wäßrigen Sublamin-, Lysoform- und Lysollösungen; es übertrifft aber den Alkohol nicht, wenn letzterer auf feuchte Objekte wirken kann. Trockenheitszustand und unkontrollierbare Unterschiede in der Beschaffenheit der Bakterienhülle sind für den Desinfektionserfolg — auch hier — ausschlaggebend.

5. Der Zusatz von Antisepticis (Phobrol, Sublamin, Lysoform, Lysol) zum Alkohol erhöht den Desinfektionswert des reinen Alkohols nicht, wenn er auf feuchte Objekte wirken kann, wenigstens nicht innerhalb der für die Händedesinfektion allein in Frage kommenden Zeit. Trocknungsgrad und Bakterienhülle sind auch hier von entscheidender Bedeutung.

6. Die Neutralisation der Quecksilbersalze durch Schwefelammonium ist notwendig, um sich nicht durch Scheinerfolge täuschen zu lassen (vgl. Versuch 9).

III. Kritik der Desinfektionsmethoden der Hand.

Wir haben im vorangegangenen Kapitel gesehen, daß selbst bei Benutzung desselben Bakteriums, desselben Bakterienstammes, derselben günstigen, leicht zugänglichen und gleich vorbehandelten Objekte, der Desinfektionswert eines Antiseptikums in weiten Grenzen schwankt, und zwar aus Ursachen, die wegen ihrer Feinheit und Unwägbarkeit weder genau kontrollierbar noch im voraus zu bestimmen sind.

Da wir nun wissen, daß die Bakterien an der lebenden Haut zum Teil locker der Oberfläche aufsitzen, zum Teil in den oberflächlichen, durch einfache mechanische Maßnahmen zu entfernenden Epidermisschuppen sitzen, zum Teil in und zwischen den tieferen, nicht so ohne weiteres ablösbaren Epidermiszellen lagern, ja sogar bis in die Tiefe der Schweiß- und Haarkanälchen eingedrungen sind, so folgt daraus, daß die Hand ein auch nicht annähernd so geeignetes Objekt für vergleichende Desinfektionsversuche ist, als es möglichst gleichmäßig vorbehandelte infizierte Granaten sind. Da der eine Quadratzentimeter der Haut sich hierin anders verhalten kann und tatsächlich anders verhält als der andere, da die Hand an dem einen Tage eine andere Beschaffenheit hat als an einem anderen Tage, da die Hand des einen Menschen von der des anderen verschieden ist, so muß es bei den großen Schwierigkeiten, die schon für die künstlichen Objekte bestehen, von vornherein als vollkommen aussichtslos erscheinen, die verschiedene Wertigkeit verschiedener Antiseptika durch vergleichende Versuche an den Händen in zuverlässiger Weise festzustellen.

Im Anfang des Kapitels II war es bereits als undenkbar bezeichnet worden, daß ein Antiseptikum, welches schon leicht zugänglichen Staphylokokkengranaten gegenüber vollständig und bei jeder Vorbehandlung (selbst bei 15 Minuten Einwirkung) versagt hatte, den in den verschiedenen Schichten der Haut sitzenden Staphylokokken gegenüber eine stärkere desinfektorische Wirksamkeit entfalten könnte.

Eine weitere Ausführung dieses Gedankens erübrigt sich wohl. Wenn nun nachweislich für künstliche Objekte als unwirksam erkannte Antiseptika, wie es z. B. die wäßrigen Lösungen des Sublamin, Lysol, Lysoform sind, trotzdem fortgesetzt als wertvolle Händeantiseptika empfohlen werden und zwar auf Grund ausgedehnter Versuche, so liegt darin der Hinweis, daß dieser, man kann fast sagen logische Fehler, nur durch schwere Fehler der Versuchsmethode und ihrer Schlußfolgerungen seine Erklärung finden kann.

Um es vorweg zu sagen, liegt der Kernpunkt der gemachten Fehler in einer falschen Bewertung der Abimpfmethoden.

Die Abimpfmethoden.

Da hier keine historische Darstellung gegeben werden soll, sei auf die früher üblichen Abimpfmethoden, Eintauchen des desinfizierten Fingers in Bouillon oder Gelatine, Abkratzen der Hand mit einer Platinöse (Schleich) nicht weiter eingegangen. Daß das Resultat einer solchen Keimentnahme ein reines Zufallsergebnis war und dem wirklichen Keimgehalt auch nicht im entferntesten entsprach, wurde bald allseitig anerkannt.

Infolgedessen ging die Mehrzahl der Untersucher dazu über, vermittels sterilisierter Hölzchen (Zahnstocherhölzchen) die Hand zu bearbeiten, und die Zahl der von diesen abgekratzten Bakterien zu erforschen.

Dieses Verfahren ist von Paul und Sarwey zu einer systematischen Methode ausgebildet worden, deren Vorteile darin bestehen, daß in genau vorgeschriebener Weise die Abkratzung vor der Desinfektion, nach derselben, nach der Aufweichung in gleicher Weise vorgenommen wird und daß durch Vornahme dieser Manipulationen in einem sterilen, luftdicht gegen die Außenwelt abgeschlossenen Kasten, die nachträgliche Verunreinigung durch Luftbakterien ausgeschlossen ist. Sie stellten mittels dieser Methode in einer großen Zahl sorgfältiger Versuche fest, daß keines der bekannten Antiseptika und Desinfektionsverfahren imstande ist, eine völlige Sterilität der Hände zu schaffen. Auch wenn diese Tatsache einem jeden von vornherein feststehend sein mußte, der sich die komplizierte Beschaffenheit der Haut, die völlig ungleichmäßige Verteilung der Bakterien in ihr, die große Abhängigkeit der desinfektorischen Wirksamkeit von der Einbettung und Einhüllung der Bakterien klar gemacht hatte, so hat diese Arbeit doch das große Verdienst, das theoretisch als richtig Erkannte zum ersten Male praktisch wirklich bewiesen zu haben.

Die Einwendungen, die ich in einer früheren Arbeit (Experimentelle und kritische Beiträge zur Händedesinfektionsfrage. Berlin 1902. Karger. S. 59—62) gegen zu weitgehende Schlußfolgerungen aus der Paul-Sarweyschen Arbeit erhoben habe, betreffen nur die Keimzahl, nicht die prinzipielle Frage von der Unmöglichkeit einer Händesterilisation, in welcher ich unbedingt mit Paul-Sarwey übereinstimmte.

Paul und Sarwey haben sich aber in weiser Beschränkung mit dieser einen Feststellung begnügt.

An keiner Stelle ihrer sieben einander folgenden Arbeiten haben

sie auch nur die Andeutung einer Prozentberechnung der „guten“ und „schlechten“ Resultate gemacht, geschweige denn die Wertigkeit der einzelnen Mittel durch eine Skala oder Tabelle in Vergleich gesetzt.

Durch dieses — von Paul und Sarwey absichtlich vermiedene — Invergleichsetzen der einzelnen Desinfizientia ist aber die zu einem ganz bestimmten Zwecke geschaffene und hierfür recht wertvolle Methode zu einer Quelle außerordentlicher Irrtümer geworden.

Dieses Invergleichsetzen der durch die Paul-Sarweysche Methode erhaltenen und durch Verimpfung auf Agarplatten zählbar gemachten Hautkeime hat nämlich zur Voraussetzung die Annahme, daß die Hand in den einzelnen Fällen wenigstens annähernd dieselbe Zahl von Keimen enthält, und daß wenigstens ungefähr ein etwa gleicher Prozentsatz der vorhandenen Keime durch das Abkratzen mittels Hölzchen aus der Haut entfernt und gezählt werden könne.

Denn nur bei dieser Voraussetzung und Annahme hat es überhaupt einen Sinn, aus der größeren oder geringeren Zahl der nach der Desinfektion abgekratzten Keime einen Schluß auf den geringeren oder größeren Wert des betreffenden Desinfiziens zu ziehen.

Wenn, um die Irrigkeit dieser Annahme zu erweisen, im folgenden wesentlich auf die beiden Veröffentlichungen von Okada und Engels eingegangen wird, so geschieht dies, weil in diesen umfangreichen Arbeiten, die genau nach der Paul-Sarweyschen Methode angestellt sind, die Einzelheiten der Versuche so exakt angegeben sind, daß sie einer wirklichen Nachprüfung unterzogen werden können.

Wir wollen von dem wirklichen Gehalt der Hand an Keimen, der sich in die Millionen belaufen mag, hier vollständig absehen. Daß sich diese Keimzahl nur durch Abziehen der ganzen Oberhaut und Verimpfung der in unzählige Partikelchen zerkleinerten Haut auf unzählige Agarplatten feststellen ließe, daß die so gewonnene Keimzahl für eine zweite, dritte und hundertste Hand noch gar nichts besagen würde, ist klar. Wir wollen hier ausschließlich auf die durch die Hölzchenkratzmethode entfernbaren Bakterien eingehen. Wir werden sehen, daß die Zahl dieser abkratzbaren oder tatsächlich abgekratzten Keime den außerordentlichsten Schwankungen unterliegt, daß sie dem baren Zufall oder, richtiger ausgedrückt,

völlig unkontrollierbaren und unvorhersehbaren Umständen unterworfen ist und daß die Paul-Sarweysche Methode gänzlich ungeeignet ist, ein auch nur annähernd zutreffendes Vergleichsbild von der Einwirkung verschiedener Desinfizientia zu gewähren.

Die Untersuchungen über die Händedesinfektion, welche Tsuruya Okada am Gießener Hygienischen Institut anschließend an die Untersuchungen Laubenheimers angestellt hat, umfassen 83 Ta-

Tabelle der Händedesinfektion nach

⊕ = steril, ○ = wenige Keime (1—20), ◪ = viele Keime (20—80),

Nr.	Versuchsdatum und Versuchsperson	Art des Desinfektionsmittels	Teile der Hände, welche auf ihren Keimgehalt geprüft wurden	Vor der Behandlung mit dem Desinfektionsmittel — Keimgehalt der Tageshände: Im trockenen Zustande	Nach Uebergießen mit sterilem Wasser	Nach 5 Minuten langem Waschen mit steriler Bürste und Seife in sterilem heißem Wasser	Keimgehalt des Waschwassers
1	6.11.08 T. O.	2%iges Lysol	Handoberfläche	● 205	● 10 675	● 1280	
			Nagelfalz	● 253	● 2016	● 2880	● 110
			Unternagelraum	● 9754	● ∞	● 19 168	
83	6. 4. 09 T. O.	Heißwasser- (49° C.) Mandelseife 0.5%, heiße (38—40° C.) alkoholische (70%) Chlor-m-Kresollösung	Handoberfläche	◪ 75	● 4480	● 604	
			Nagelfalz	● 512	● 4096	● 576	◪ 31
			Unternagelraum	● 58 752	● 80 000	● 2112	

(richtiger 82, da ein Versuch versehentlich doppelt gezählt ist) Desinfektionsversuche, von denen Tsuruya Okada 49 Versuche angestellt hat, während die übrigen 33 sich auf eine Reihe anderer Mituntersucher verteilen. Um ein Bild dieser höchst sorgfältigen und mit peinlichster Genauigkeit angestellten und beschriebenen Versuche zu geben, sei hier das Schema selbst und der erste und letzte Versuch der Tabelle, wie sie Okada abdruckt, mitgeteilt.

belle 9.

der Methode von Paul und Sarwey.

● sehr viele Keime (über 80), ∞ = über 50 000.

Nach Behandlung mit dem Desinfektionsmittel								Resultat des Versuches		
5 Minuten langes Bearbeiten der Hände mit steriler Bürste und sterilem Tuche in dem Desinfektionsmittel. Hierauf Abspülen in sterilem Wasser. Keimgehalt der Hände	10 Minuten langes Baden der desinfizierten Hände in 42° C. heißem sterilem Wasser		5 Minuten langes Scheuern der Hände in 42° C. heißem sterilem Wasser		Abschaben der Hände mit sterilem scharfem Löffel		Ausziehen der Haare von beiden Händen m. Pinzetten	Zahl der Keime nach Waschen der Hände mit Seife und Bürste vor der Desinfektion	Zahl der Keime nach beendeter Desinfektion	Prozentzahl der sterilen Platten
	Keimgehalt der gebadeten Hände	Keimgehalt des Badewassers	Keimgehalt der gescheuerten Hände	Keimgehalt des Sandbades	Rechte Hand	Linke Hand	Keimgehalt der Haarwurzeln			
● 448	● 691		● 1120							
● 192	● 730	● 205	● 704	● 611	● 118	● 88		23 438	45 275	0%
● 3232	● 29 904		● 7232							
⊕	⊕		⊕							
⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	3 323	⊕	100%
⊕	⊕		⊕							

Aus diesen Tabellen, die bei oberflächlicher Betrachtung ganz unzweideutige Resultate zu ergeben scheinen, schließt nun Okada — ebenfalls in voller Uebereinstimmung mit Laubenheimer — daß das 0,5 und 1 %ige Chlor-m-Kresol in 70 %igen Alkohol ganz unvergleichlich bessere Resultate ergibt, als die Alkoholmethode allein.

Sehen wir uns nun zunächst die Schwankungen der Keimzahlen an, die durch die Kratzmethode von der undesinfizierten Hand gewonnen wurden. In der drittletzten Kolumne stellt Okada die Gesamtzahl fest, welche nach 5 Minuten langem Waschen und Bürsten aus Oberfläche, Nagelfalz und Unternagelraum durch Abkratzen entfernt wurden. Da es klar ist, daß bei verschiedenen Untersuchern diese Zahlen untereinander voraussichtlich mehr differieren werden als bei einem und demselben Untersucher, so habe ich, um wenigstens diese eine Ungleichheit auszumerzen, nur die 49 Versuche zusammengestellt, die Okada selbst vorgenommen hat.

Diese aus den undesinfizierten (nur gewaschenen) Händen gewonnenen Zahlen bewegten sich:

3mal	zwischen	23	und	92	Keimen,
7 „	„	210	„	723	„
5 „	„	800	„	2 000	„
15 „	„	2 000	„	10 000	„
7 „	„	10 000	„	30 000	„
7 „	„	30 000	„	55 000	„
5 „	darüber, nämlich			∞	„
Summa: 49	Versuche zwischen	23	und	∞	„

Auch wenn man in Betracht zieht, daß die Hauptmasse der Keime sich naturgemäß im Unternagelraum und Nagelfalz findet, so geben auch die aus der — scheinbar viel gleichmäßigeren — Handoberfläche gewonnenen Keimzahlen dasselbe wirre Bild.

Betrachtet man auch hier nur die aus den 49 eigenhändigen Versuchen des Tsuruya Okada gewonnenen Keimzahlen der Handoberfläche, ebenfalls nach 5 Minuten langem Waschen mit Wasser und Seife, so schwanken die Keimzahlen:

10mal	zwischen	0	und	50	Keimen,
11 „	„	50	„	200	„
11 „	„	200	„	500	„
5 „	„	500	„	1 000	„

8 mal zwischen	1 000 und	5 000	Keimen
1 „ „	5 000 „	10 000	„
3 „ „	10 612 „	15 800	„

Wir sehen also, daß bei „derselben“ Methode des Abkratzens bei gleichmäßig vorbehandelten Händen desselben Mannes die erhaltenen Keimzahlen das eine Mal 1000fach, ja 10 000fach und mehr größer sind als das andere Mal.

Die starken Schwankungen der durch die Kratzmethode aus der undesinfizierten Hand desselben Untersuchers gewonnenen Keimzahlen zeigen nun aber den inneren Widerspruch, an dem die ganze Methode krankt, sobald sie verschiedene Desinfizientia miteinander vergleichen will. Es sind nämlich nur zwei Annahmen möglich: entweder, daß die durch Abkratzung gewonnenen Keime in einem — wenigstens ungefähren — Verhältnis zur Gesamtzahl der in der Haut vorhandenen Keime stehen, oder daß dies nicht der Fall ist, d. h. daß wir eine rein zufällige Menge von Keimen durch dieses Kratzen entfernen.

Daß die erstere Annahme (Bestehen eines gewissen Verhältnisses zwischen abgekratzten und überhaupt vorhandenen Keimen) der ganzen Methode zugrunde liegt, geht schon aus der Tatsache hervor, daß Okada, Engels u. a. genau nach Paul-Sarweys Vorgang sich der Mühe der sorgfältigen Keimzählung an den undesinfizierten Händen unterziehen. Sie gehen eben davon aus, daß einem größeren Keimerhalt auch ein größerer Gesamtkeimgehalt der Hand entspreche. Daher berechnen auch Okada und zahlreiche andere Forscher die Keimeinbuße durch Anwendung des Antiseptikums in Prozenten. Ist diese Annahme aber richtig, so ist es einfach logisch verkehrt, Hände, deren Keimgehalt vorher ein so außerordentlich verschiedener ist, verschiedenen Antisepticis auszusetzen und aus der besseren oder geringeren Wirkung auf die Güte des Antiseptikums zu schließen, während doch der verschiedene Keimgehalt das entscheidende oder wenigstens mit in Betracht zu ziehende Moment sein könnte.

Wenn z. B. Lysol an einer Hand, welche n $\times$ 23000 Keime enthält, schlechter wirkt, als eine Chlor-m-Kresollösung an einer Hand, welche nur n $\times$ 23 Keime enthält, so folgt daraus keineswegs, daß Chlor-m-Kreosol besser wirkt als Lysol. Der sehr viel

größere Keimreichtum der Hände im ersten Falle könnte sehr wohl die schlechtere Wirkung hier erklären. Es müßten daher für diese vergleichenden Untersuchungen stets Hände benutzt werden, die im undesinfizierten Zustande etwa gleich viel Keime durch das Kratzen abgeben, d. h. (entsprechend der obigen Annahme eines Parallelismus) etwa gleich viel Gesamtkeime enthielten.

Da diese Forderung, welche allein der obigen Annahme einer gewissen Parallelität zwischen Keimerhalt und Keimgehalt entspricht, nirgends gewahrt ist und auch gar nicht gewahrt werden kann, so ist auch die Grundlage der aus den ganzen Versuchen sich aufbauenden Schlußfolgerungen eine schwankende und unzuverlässige.

Die zweite, meines Erachtens allein richtige Annahme, daß die Größe des Keimerhaltes bei der Kratzmethode gänzlich unabhängig vom Keimgehalt ist, entzieht dem Werte der Kratzmethode, wohlverstanden als Vergleichsmethode bei verschiedenen Antisepticis, überhaupt jeden Boden. Man kratze nur tüchtig, dann wird man schon genügend Bakterien finden! Wenn Tsuruya Okada das eine Mal 0 und 1 Keim von der Oberfläche der Hand abgekratzt hat und das andere Mal 10000 und 15000, so beweist das eben keineswegs, daß er das eine Mal 10000mal weniger Bakterien in seiner Haut beherbergt hat, als das andere Mal, sondern daß er weniger intensiv gekratzt hat und in seiner Bakterienausbeute weniger Glück gehabt hat. Das ist es ja gerade, was die Methode zu einer so unzulässigen macht, daß die differentesten Ergebnisse in bezug auf die Keimzahl zutage treten können, ohne daß der Untersucher selbst eine Ahnung hat, worauf diese Unterschiede im einzelnen Falle beruhen. Hier kann man mit vollem Recht von reinen Zufallsergebnissen sprechen. Je nachdem zufällig mehr oder minder Epidermisschüppchen von dem Hölzchen abgelöst werden, je nachdem gerade die abgelösten Schuppen mehr oder minder zahlreiche Keime enthalten, fällt der Keimerhalt ganz verschieden aus.

Will man sich aber, wie dies Okada, Engels und die meisten anderen Forscher tun, durchaus auf den Boden der ersten Annahme stellen (Parallelismus zwischen Keimabgabe und Keimgehalt), so muß man auch gerecht vorgehen, und muß die zu vergleichenden Antiseptika auf (in bezug auf ihre Keimzahl) gleiche oder annähernd gleiche Hände einwirken lassen. Man darf dann nicht das Chlor-

m-Kresol oder den Sublaminalkohol vorwiegend auf sehr keimarme und andere Antiseptika vorwiegend auf sehr keimreiche Hände einwirken lassen und dann die gewaltige Ueberlegenheit des ersteren Mittels als festgestellt ansehen. Einen Tadel gegen die Objektivität der Untersucher hiermit auszusprechen, liegt mir vollständig fern. Es soll hier nur eine — gleich zu beweisende — Tatsache festgestellt werden.

Es war kurz zuvor (S. 60) die Tabelle mitgeteilt worden über den Keimgehalt der undesinfizierten Handoberfläche in den 49 eigenhändigen Versuchen Okadas. Wir hatten gesehen, daß in 10 Fällen aus der (nur gewaschenen) Handoberfläche 0—50 Keime entfernt werden konnten. Die erhaltenen Keimzahlen sind:

Zahl der Keime	0	1	7	8	30	34	39	42	45	50
Versuchs-Nr.	79	70	56	37	81	67	59	57	60	46

Bei diesen **10 günstigsten** Keimzahlen ist das Chlor-m-Kresol **9mal** als Desinfektionsmittel angewandt (nur bei Nr. 37 nicht).

Vergleichen wir hiermit die 10 keimreichsten Hände, so erhalten wir:

Zahl der Keime .	15 800	12 352	10 612	5376	4116	3072	1600	1523	1408	1280
Versuchs-Nr. . .	33	14	5	20	22	49	23	21	8	1

Bei diesen **10 ungünstigsten** Keimzahlen ist das Chlor-m-Kresol **9mal** als Desinfektionsmittel **nicht** angewandt worden (nur in Versuch 49).

Da uns nun Okada durch die überaus genaue Weise seiner Tabelle in die Lage versetzt hat, auch die Daten der einzelnen Versuche zu erkennen, so konnten wir feststellen, daß die 10 letzten Versuche mit den hohen Keimzahlen zwischen dem 6. Februar 1908 und dem 2. Januar 1909 stattfanden (nur Versuch 49 fällt zeitlich in die spätere Periode), während die 10 Versuche mit den geringen Keimzahlen erst am 3. Februar 1909 begannen und sich bis zum 28. Mai 1909 erstreckten. Diese Tatsache, daß nämlich diejenigen 10 Versuche, welche den größten Keimertrag aus der undesinfizierten Hand lieferten, mit nur einer Ausnahme früher stattfanden als die 10 günstigsten Versuche, weist mit Sicherheit darauf hin, daß in der Art des

Kratzens erhebliche Unterschiede stattfanden und daß in der ersten Zeit von demselben Untersucher erheblich stärker abgekratzt wurde als in der späteren Zeit.

Daß diese verschiedene Intensität des Kratzens dem Untersucher selbst gar nicht zum Bewußtsein gekommen ist, mag ohne weiteres zugestanden werden. Die Differenzen des Keimerhaltes in früherer und späterer Zeit sind aber so gewaltige, daß sie die Tatsache der weniger intensiven Keimentnahme in der späteren Zeit (und hier haben im wesentlichen die Chlor-m-Kresolversuche stattgefunden!) direkt beweisen.

Ich behaupte nun nicht, daß Okada in jedem Falle, bei welchem Chlor-m-Kresol zur Anwendung gelangte, weniger intensiv abgekratzt habe (das Gegenteil ließe sich, wenigstens für einzelne Fälle, aus den Versuchen direkt erweisen); ich habe nur festgestellt, daß dies in einer großen Zahl von Fällen stattgefunden hat, die natürlich das Gesamtergebnis beeinflussen mußten.

Genau derselbe Nachweis läßt sich aus den **Engelsschen Versuchen** erbringen, auch wenn hier die Angaben nicht so präzise sind wie bei Okada.

Engels glaubt aus seinen Versuchen ableiten zu können, daß der mit einem Antiseptikum (Sublamin, Bazillol, Lysoform) versetzte Alkohol die Hand wesentlich besser desinfiziert als der Alkohol allein. Dieselbe Tatsache der — objektiv gesprochen — Ungerechtigkeit läßt sich auch hier nachweisen. Auch Engels unterwirft dem Alkohol ungünstigere Hände als den von ihm gepriesenen mit Antisepticis versetzten alkoholischen Flüssigkeiten:

In seiner Arbeit (Klinisches Jahrbuch Bd. 13) gibt er in den Tabellen 38, 44, 54, 58 eine genaue Uebersicht über die Desinfektionserfolge, welche mittels Alkohol, Sublaminalkohol, Lysoformalkohol, Bazillolalkohol angestellt sind. Nach diesen Versuchen marschiert der Alkohol allein ganz hinten im Nachtrab.

Da Engels nicht die Keimzahlen angibt, sondern nur die vier Gruppen (0 = steril, 1—20 = wenig, 20—80 = viel, über 80 = sehr viel Keime) bezeichnet, können nur diese betrachtet werden. Zählen wir nun auch hier die Keimzahlen oder vielmehr Gruppen der Keimzahlen, welche aus der undesinfizierten Hand gewonnen wurden. Es wurde auch hier (wie bei Okada und Paul-Sarwey) sowohl von der trockenen wie von der gewaschenen (noch nicht desinfizierten) Hand abgekratzt und das Ergebnis in demselben Schema, wie es oben abge-

druckt ist, wiedergegeben. Ich habe diese Gruppen sowohl für die trockene wie für die gewaschene Hand einzeln zusammengezählt; der Raumersparnis wegen ziehe ich beide zusammen. Für jedes der vier Agentien liegen 15 Versuche vor; da in jedem Versuch 3mal trocken und 3mal nach Anfeuchtung abgeimpft wurde, erhalten wir für jeden Versuch sechs Abimpfungen (vor der Desinfektion), für jedes der vier Mittel wurden also 15 × 6 = 90 Agarplatten vor der Desinfektion angelegt.

Tabelle 10.

Vor der Desinfektion fanden sich unter 90 Platten:

	Alkohol		Sublaminalkohol		Lysoformalkohol		Bazillolalkohol	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
steril	—	—	—	—	—	—	—	—
0—20 Keime . . .	17 2/3	19,6	43	47,8	28	31,1	38	42,2
20—80 Keime . .	13 1/3	14,8	21	23,3	38	42,2	24	26,6
80—∞ Keime . .	59	65,5	26	28,8	24	26,6	28	31,1
Summe	90	99,9	90	99,9	90	99,9	90	99,9

Wir sehen also, daß bei den 15 Alkoholversuchen die undesinfizierte Hand nur in 19,6 % keimarm, in 65,5 % sehr keimreich war, während bei den 15 dem Sublaminalkohol unterworfenen Händen die Hand vor der Desinfektion in 47,8 % keimarm, in 28,8 % sehr keimreich war.

Auch die weitere Uebereinstimmung mit den Okadaschen Versuchen besteht, daß die Versuche an durchschnittlich keimreicheren Händen (Alkoholversuche) größtenteils aus einer früheren Zeit stammten, so daß auch hier ein Nachlaß in der Abkratzungsintensität bei den späteren (Sublaminversuchen) vorzuliegen scheint.

Die gerade für den Sublaminalkohol durchschnittlich gefundenen besseren Desinfektionsergebnisse können also sehr wohl durch die schon vorher bestandene durchschnittlich geringere Keimzahl der undesinfizierten Hände und durch die wahrscheinlich gemachte geringere Intensität des Abkratzens erklärt werden.

Eine weitere Möglichkeit, die von den bisherigen Untersuchern vollständig unbeachtet geblieben ist, vermehrt die Schwierigkeit, aus der Zahl der vor und nach der Desinfektion durch Kratzen

gewonnenen Keime bindende Schlüsse auf die Wirksamkeit verschiedener Desinfizientia zu ziehen.

Es ist nämlich sehr wohl auch die Annahme zulässig, daß, wenn man vor der eigentlichen Desinfektion die durch gründliches Waschen und Bürsten aufgelockerte Haut energisch mit Hölzchen abkratzt, dann der größte oder ein sehr großer Teil der überhaupt mechanisch abkratzbaren Keime entfernt wird, so daß man bei der späteren, nach Einschaltung des Desinfiziens vorgenommenen Abkratzung wenig Keime mehr entfernen kann. Dann wäre nicht die Wirkung des Desinfiziens, sondern die Gründlichkeit der vorherigen Abkratzung der Grund für den nachherigen verminderten Keimerhalt. Diese Möglichkeit wird sogar zu einer gewissen Wahrscheinlichkeit bei der Vorbehandlung des Nagelfalzes und des Unternagelraumes. Wenn man den Unternagelraum in sehr gründlicher Weise (nach vorhergegangener Waschung) ausräumt und auskratzt, so wird man bei der späteren Ausräumung naturgemäß weniger Epidermisschüppchen und Keime entfernen können, als bei ungenügender erster Abkratzung.

Da sämtliche Desinfektionsverfahren eine sorgfältige Reinigung der Unternagelräume vor der eigentlichen Desinfektion vorschreiben, so folgt daraus, daß diese Möglichkeit in der Praxis sehr wohl berücksichtigt wird.

Während wir vorher von der Annahme ausgingen, daß eine vor der Desinfektion gewonnene, besonders hohe Keimzahl für einen besonders großen Keimreichtum der Hand spräche und daß dieser große Keimerhalt (= Keimgehalt) die Wirksamkeit des Desinfiziens besonders ungünstig gestalte, sehen wir jetzt also die umgekehrte Möglichkeit: daß nämlich eine besonders starke Ausbeute an der noch nicht desinfizierten Hand den wesentlich verminderten Keimerhalt bei der nach der Desinfektion erfolgenden Abkratzung bedingen, also eine besonders günstige Gestaltung des Desinfektionsergebnisses hervorrufen kann. Während wir vorher die Behauptung vertreten haben (entsprechend der landläufigen Auffassung), daß eine Hand, welche vor der Desinfektion nur einige wenige Keime abgibt, sich leichter desinfizieren lassen wird, als eine Hand, welche vor der Desinfektion sehr viele Keime abgibt, können wir jetzt umgekehrt behaupten, daß diejenige Hand, gegenüber einer späteren, nach der Desinfektion erfolgenden Abkratzung, besonders günstig dasteht, welche durch besonders gründliches oder glück-

liches Abkratzen sehr viel Keime vor der Desinfektion abgegeben hat.

Wir stehen also vor einem Wust sich gegenseitig beeinflussender Möglichkeiten, der ein klares Urteil über den Vergleichswert verschiedener Antiseptika gar nicht aufkommen läßt.

Wir haben bisher die Frage unberührt gelassen, ob es zulässig ist, derartige vergleichende Untersuchungen an den Händen verschiedener Untersucher vorzunehmen. In einer Reihe früherer Arbeiten habe ich diese Unzulässigkeit energisch betont und habe ebenso beharrlich Ablehnung erfahren. Eine solche Frage kann nicht durch stete Wiederholung und nicht durch Berufung auf Autoritäten entschieden werden. Das innere Gewicht der Gründe ist allein maßgebend. Wer, wie dies allseitig geschieht, die Händeprüfung verschiedener Personen bei derartigen vergleichenden Versuchen damit begründet, daß es wichtig sei zu erfahren, wie die verschiedenen Hände durch die verschiedenen Antiseptika beeinflußt werden, verkennt nicht nur die große Kompliziertheit der ganzen Frage, sondern sogar das Wesen des Experimentes überhaupt.

Das Wesen des Experimentes besteht darin, daß die zahlreichen, das Resultat möglicherweise beeinflussenden, unbekannten oder variablen Momente, welche in der Natur vorhanden sind, in bewußter Weise nach Möglichkeit ausgeschaltet werden, so daß alsdann, wenn irgend angängig, nur eine Unbekannte in der durch das Experiment zu lösenden Gleichung verbleibt. Nachdem wir vorher gesehen haben, daß infolge verschiedenen Keimreichtums und verschiedener Abkratzungsintensität selbst bei demselben Untersucher schon mehr als genug unbekannte Momente vorhanden sind, bedeutet die Einführung einer weiteren Unbekannten (durch Wechsel der Versuchsperson) eine so schwere Belastung der Gleichung, daß ihre Lösung noch erheblich erschwert wird.

Wenn Ahlfeld den Wert seiner einen Desinfektionsmethode an Hunderten verschiedener Personen erhärten will, so ist dieses Vorgehen berechtigt. Hier ist die einzige Unbekannte die betreffende Person, alle übrigen Verhältnisse sind (wenigstens scheinbar) gleichmäßig. Wenn aber Okada in 83 Versuchen über mehr als 50 verschiedene Mittel oder Modifikationen ein vergleichendes Urteil abgeben will, so wird diese an sich schon unlösbare Aufgabe

durch das Hinzutreten verschiedener Versuchspersonen nur noch aussichtsloser.

Wie verschieden — nicht nur in der Theorie, sondern in Wirklichkeit — die Beschaffenheit der Hände in bezug auf ihre Keimabgabe bei verschiedenen Untersuchern sein kann, dafür liefert die Okadasche Arbeit einen trefflichen Beweis. Indem wir auf die S. 60 mitgeteilten Keimzahlen von Okadas Händen verweisen, teilen wir hier die Keimzahlen zweier anderer Gehilfen seiner Arbeit, nämlich von Hr. Br. und J. K. mit.

Auch hier seien 1. die Gesamtkeimzahlen, 2. die Keimzahlen der Handoberfläche bei der undesinfizierten, aber 5 Minuten lang gebürsteten Hand wiedergegeben.

Hr. Br. hat 4 Versuche, J. K. hat 6 Versuche angestellt.

Tabelle 11.

Hr. Br.			J. K.		
Versuchs-Nr.	Gesamtkeimgehalt	Keimgehalt der Handoberfläche	Versuchs-Nr.	Gesamtkeimgehalt	Keimgehalt der Handoberfläche
25	17	1	31	10 246	384
45	2	2	38	3 444	155
58	58	2	48	11 070	1616
61	19	3	50	28 723	550
			53	86 140	5406
			74	9 245	1792
Summe .	96	8	Summe .	148 868	9903
Durchschnitt	24	2	Durchschnitt	24 811	1650

Wir sehen also, daß J. K. im Durchschnitt 1000mal mehr Keime von seinen undesinfizierten Händen und 8000mal mehr Keime von seiner Handoberfläche durch Kratzen entfernen konnte oder entfernt hat, als der andere Untersucher Hr. Br.

Bedarf es noch eines weiteren Wortes zur Begründung, daß durch Hinzutreten eines weiteren Untersuchers die schon vorher bestehende Verwirrung zu einer heillosen wird!

Wir haben bisher nur die undesinfizierten Hände betrachtet. Auch an den desinfizierten Händen läßt sich zeigen, daß die

Kratzmethode in einer großen Zahl von Fällen reine Zufallsergebnisse zeitigt, die mit dem Werte des Desinfiziens in gar keinem Zusammenhange stehen können.

Betrachten wir nämlich die Keimzahlen, welche in der Arbeit von Okada innerhalb der einzelnen Versuche nach vorgenommener Desinfektion für die rechte und linke Hand erhalten wurden.

Tabelle 12.

Versuchs-Nr.	3	9	10	13	22	44	68	69
linke Hand	48	0	15	1	85	24	23	0
rechte Hand	6	4	6	18	0	2	0	8

Natürlich finden sich außerdem geringe Abweichungen in der Keimzahl zwischen rechter und linker Hand zahlreich. Diese starken Abweichungen innerhalb desselben Versuches, d. h. bei Einwirkung desselben Desinfiziens, zeigen aber, welche große Rolle dem Zufall, d. h. gänzlich unkontrollierbaren Momenten, bei dieser Methode zukommt.

Geradezu vernichtend muß aber unser Urteil über die Kratzmethode werden, wenn wir sehen, daß in 5 Fällen die Zahl der vor der Desinfektion gefundenen Keime **nach Anwendung des Antiseptikums sich vermehrt hat.**

Tabelle 13.

Versuchs-Nr.	Desinfiziens	Zahl der Keime	
		vor der Desinfektion	**nach** der Desinfektion
1	2%iges Lysol	23 438	45 275
13	1‰iges Sublimat	4 760	16 404
25	Heißwasser-Kaliseife 2%iger Lysolalkohol (90%)	17	27
61	0,5%iges alkoholisches (70%) Chlor-m-Kresol	8	19
68	0,5%iges methylalkoholisches (80%) Chlor-m-Kresol	50	138

Selbst wenn man die anderen hier verwandten Antiseptika noch so tief einschätzen will, so zeigt doch die Tatsache, daß selbst die von Okada als so vorzüglich gerühmte alkoholische Chlor-m-Kresollösung nicht verhindern konnte, daß der Keimerhalt von 8 auf 19 hinaufschnellte, wie vollständig vom Zufall abhängig die ganzen Ergebnisse sind.

Ein weiterer Fehler, den zwar Paul und Sarwey verständigerweise vermieden haben, der aber von anderen Untersuchern begangen wird, liegt in der Prozentberechnung der sterilen Platten.

Die Paul-Sarweysche Methode schreibt vor, daß nach der Desinfektion 14 Abimpfungen vorgenommen werden (siehe das S. 58 abgedruckte Schema). Okada und andere Untersucher rechnen nun die Zahl der sterilen Platten in Prozenten um: Wenn keine Platte steril geblieben ist, sprechen sie von 0%, wenn nur eine, so von 7,7%, wenn 13, so von 92,8%, und wenn alle 14 Platten steril waren, von 100%.

Daß bei dieser Umrechnung in Prozente kleine Unterschiede künstlich aufgebauscht werden, nämlich als 7mal so groß bezeichnet werden, als sie in Wirklichkeit sind, mag nur nebenher erwähnt werden. Viel mehr ins Gewicht fallend ist aber, daß der rein zufällige Umstand, ob die nach der Desinfektion gefundenen Keime auf einer, wenigen oder vielen Platten sich fanden, für die Bewertung der Desinfektionswirkung benutzt wird. Für die Bewertung der Desinfektionswirkung ist es gleichgültig, ob sich z. B. 8 Keime auf einer Platte oder auf 8 Platten je einer befinden. Im ersteren Falle wird der Versuch mit „92,8% sterile Platten", im zweiten Falle mit „57,1% sterile Platten" bezeichnet.

Aus der großen Zahl der Beispiele, die sich für diese falsche Bewertung aus der Okadaschen Arbeit beibringen lassen, seien hier nur einige erwähnt.

In Versuch	64	ergeben	8	Keime	=	92,8%	sterile	Platten,
„ „	54	„	8	„	=	78,6%	„	„
„ „	36	„	8	„	=	57,1%	„	„

Ferner:

In Versuch	67	„	4	„	=	78,5%	„	„
„ „	53	„	3	„	=	78,5%	„	„

Ebenso:

In Versuch 77	ergeben 66	Keime	= 41,5 %	sterile	Platten
„ „ 70	„ 15	„	= 35,7 %	„	„

Hingegen:

In Versuch 11	„ 82	„	= 35,7 %	„	„
„ „ 27	„ 30	„	= 51 %	„	„
„ „ 34	„ 38	„	= 71 %	„	„
„ „ 38	„ 13	„	= 78,6 %	„	„
„ „ 82	„ 12	„	= 57,1 %	„	„
„ „ 13	„ 16404	„	= 7,1 %	„	„
„ „ 14	„ 573	„	= 0 %	„	„

Diese Inkongruenzen zwischen Keimzahl und Prozentzahl der sterilen Platten ließe sich noch viel weiter ausführen.

Die im vorhergehenden Abschnitt geschilderten, in der Methode selbst liegenden Ungleichmäßigkeiten, die durch die unkontrollierbare Art des Abimpfens bedingt sind, genügen vollkommen, um jedes bestimmte Urteil über den Vergleichswert verschiedener Desinfizientia illusorisch zu machen. Wenn Okada auf Grund seiner Versuche die Ahlfeldsche Methode niedrig einschätzt, so muß aber noch darauf hingewiesen werden, daß seine sechs Alkoholversuche (Versuch 27—33) unter Bedingungen stattgefunden haben, die dem Alkohol ziemlich ungünstig waren. Diese 6 Versuche wurden von 5 verschiedenen Untersuchern unternommen. Zwei derselben sind in der ganzen Arbeit nicht wieder herangezogen worden. Ihre Geübtheit ist also in Frage zu stellen. Der dritte Untersucher war der uns schon bekannte J. K., der den erschrecklich hohen Keimgehalt aufwies. Von den drei übrigen Versuchen ist nur einer mit 96%igen Alkohol (eigentliche Ahlfeldsche Methode) angestellt, während zwei mit 70%igem Alkohol angestellte nicht als Ahlfeldsche Methode bezeichnet werden können. In diesen 5 Fällen lagen also besondere Verhältnisse vor, die einen direkten Vergleich überhaupt nicht zulassen. Streng genommen beruht das ablehnende Gesamturteil über die Ahlfeldsche Methode auf dem ungünstigen Ausfall des einen Versuches (Nr. 32). Hieran wird auch durch die vorzügliche Gruppierung, durch welche Okada seine Behauptung zu erweisen sucht, nichts geändert.

Auch Engels glaubt in seinen Arbeiten erwiesen zu haben, daß dem mit einem Antiseptikum (Sublamin, Lysoform, Bazillol) versetzten Alkohol ein entschiedenes Uebergewicht über den Alkohol allein zukommt.

In zwei früheren Arbeiten [1]) hatte ich schon auf eine geradezu erstaunliche Tatsache aufmerksam gemacht: wenn es richtig ist, daß der Zusatz des Antiseptikums dem Alkohol einen höheren desinfektorischen Wert gibt, so muß man erwarten, daß mit steigendem Prozentgehalt des Antiseptikums dieser Wert auch steigt; auf keinen Fall darf er aber dann sinken.

Die erstaunliche Tatsache besteht nun darin, daß in Engels' Versuchen die 2%ige Lysoformalkohollösung besser wirkte als die 3- und 5%ige Lösung, die 1%ige Bazillolalkohollösung besser als die 2- und 3%ige die 2‰ige Sublaminalkohollösung besser als die 3‰ige Lösung.

Als ein weiteres Kuriosum mag hier noch hinzugefügt werden, daß auch der 2%ige Formalinalkohol bei Engels besser wirkte als die 3%ige Lösung.

Da in betreff der drei zuerst erwähnten Antiseptika die genaueren Zahlen in meinen früheren Arbeiten mitgeteilt sind, soll hier nur die Formalintabelle Engels' wiedergegeben werden.

Im Klinischen Jahrbuch Bd. 13 S. 545 veröffentlicht Engels folgende Tabelle:

Tabelle 14.

Plattenergebnis in Prozenten:

	Steril	1—20	20—80	80—∞
	%	%	%	%
Heißwasseralkohol	29,1	64,3	6,1	0,4
1%iger Formalinalkohol	58,4	36,9	4,6	—
2%iger „	79,4	17,9	2,5	—
3%iger „	**26,1**	66,1	7,6	—

Wiewohl also nach Engels auch der Zusatz des Formalins (wie der drei anderen Antiseptika) die Wirksamkeit des Alkohols

[1]) R. Schaeffer, Weitere Beiträge zur Händedesinfektion. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 19, Heft 3 u. 5 (S. 692) und: In Sachen Alkohol wider Sublamin. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 21, Heft 2, S. 193.

erhöht, gilt dies auch hier für den stärksten Zusatz, die 3%ige Lösung, nicht!

Engels vermag, auf dieses höchst auffallende Verhalten von mir aufmerksam gemacht, auch eine Erklärung nicht zu geben[1]).

Seine Erwiderung läuft auf den wohlfeilen und höchst bequemen Spruch hinaus, daß es Dinge zwischen Himmel und Erde gibt, von denen Eure Schulweisheit sich nichts träumen läßt. Denn die einzig mögliche Erklärung würde den Wert seiner mühevollen Arbeiten vernichten. Diese Erklärung kann eben nur lauten, daß, wenn schon an künstlichen, gleichmäßig präparierten Objekten eine gleichmäßige Wirkung des Antiseptikums nicht zu erzielen ist, diese bei dem komplizierten Gebilde der Hand ganz ausgeschlossen ist, und daß im speziellen die Paul-Sarweysche Abkratzmethode so voller Zufälligkeiten, Ungleichmäßigkeiten und Fehler steckt, daß ihr jeder exakte Wert als einer Vergleichsmethode abzusprechen ist.

Die Füth-Mohauptsche Abimpfmethode.

Diese Methode besteht im wesentlichen darin, daß die gewaschenen und dem Antiseptikum ausgesetzten Hände nach ¼stündiger Abspülung in sterilem Wasser etwa 10 Minuten in 0,1%igem Natronwasser getaucht und aufgeweicht werden. Alsdann wird grobkörniger Marmorsand (etwa 2 Teelöffel voll) allmählich unter Wasserzusatz (etwa 30—40 ccm) in die aufgeweichte Hand gegeben und der gesamte Brei nach kräftigem Scheuern der ganzen Hand in etwa 20—30 untergestellte sterile Doppelschalen getan.

Zum Schluß wird mit steriler Messerklinge jeder noch haftende Rest des Marmorbreies abgeschabt, ebenfalls verimpft und mit Agar übergossen. Die Dauer der Abimpfung beträgt 15—20 Minuten. Um durch Luftinfektion nicht beirrt zu werden, empfiehlt sich die künstliche Infektion der Hände mit einem geeigneten Luftpilz. Es ist klar, daß diese Methode an Intensität und Gleichmäßigkeit der Hölzchenkratzmethode bei weitem überlegen ist: durch das andauernde Scheuern mit Marmorstaub werden in viel gleichmäßigerer

[1]) Engels, Einige Bemerkungen zu den Arbeiten: Weitere Beiträge zur Händedesinfektion von R. Schaeffer. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 20, S. 246.

und eingreifenderer Weise die Keime der Hand entfernt, als mittels Hölzchen. Der zweite Vorzug ist, daß der gesamte Keimgewinn in den Platten zur Zählung gelangt, nicht wie bei der Paul-Sarweyschen Methode, bei welcher nur 1 ccm des Sandbreies verimpft wird. Der dritte Vorteil ist aber die Aufweichung durch Natronwasser, durch welche die (besonders durch alkoholische Flüssigkeiten, aber auch durch andere Antiseptika bedingte) Schrumpfung und Härtung der Haut wohl vollständig aufgehoben wird.

Es ist bedauerlich, daß diese so viel bessere Methode außer von Füth und mir (in einigen wenigen Fällen) nie für Händedesinfektionsversuche benutzt worden ist. Daß ich die Berechtigung ihrer Anwendung bei der Alkoholdesinfektion in Abrede stelle, soll später begründet werden. Für diejenigen Mittel aber, die nur als keimtötende in Betracht kommen, also die eigentlichen Antiseptika, ist sie die gegebene und zweifellos weitaus beste.

Wer von einem Mittel die Behauptung aufstellt, daß es die in der Hand sitzenden Bakterien wirklich abzutöten vermag, der muß auch die eingreifendste Methode zu ihrem Nachweis benutzen. Verlangt muß dann werden, daß die durch die Benutzung namentlich der alkoholischen Antiseptika auftretende Härtung der Haut durch Natronwasser beseitigt wird, um die mechanische Wirkung des Alkohols von der behaupteten keimtötenden Wirkung des Antiseptikums zu trennen und letztere unverfälscht erkennen zu lassen. Erst wenn man die härtende Wirkung des Alkohols durch Natronwasser ausgeschaltet hat, läßt sich beurteilen, ob und in welchem Grade eine keimtötende Wirkung entfaltet worden ist.

Diese Untersuchungen fehlen bisher völlig.

Wenn nun auch für den Nachweis der antiseptischen Kraft eines Mittels die Füth-Mohauptsche Methode der Paul-Sarweyschen turmhoch überlegen ist, so muß doch vor einer Ueberschätzung auch dieser Methode gewarnt werden, sobald es sich um den Vergleich verschiedener Antiseptika handelt.

Eine wirkliche Gleichmäßigkeit läßt sich an den Händen eben nicht erreichen, noch viel weniger als an künstlichen Objekten.

Es liegt dies in der komplizierten Beschaffenheit der Hand, in den stets verschiedenen Einbettungsverhältnissen der Bakterien, in dem verschiedenen Trockenheitszustand der die Keime einschließenden Epidermisschuppe und der hieraus allein schon resul-

tierenden Verschiedenheit der desinfektorischen Kraft eines Mittels; es liegt dies des ferneren darin, daß ein so kompliziertes Verfahren wie das Füthsche natürlich nicht völlig gleichmäßig in allen seinen Stadien durchgeführt werden kann — trotz bester Absicht.

Auch bei dieser Methode werden daher Schwankungen des Keimgehaltes — auch bei demselben Mittel — innerhalb erheblicher Grenzen zu erwarten sein.

Nichts wäre daher falscher, als aus geringen Keimunterschieden einen Schluß auf die größere oder geringere Wirksamkeit des betreffenden Mittels zu ziehen.

Wie bedeutend diese Unterschiede in der Keimzahl bei demselben Mittel auch unter Anwendung des Füth-Mohauptschen Verfahrens sein können, lehrt am besten ein Vergleich der Füthschen Ergebnisse miteinander und mit meinen eigenen Resultaten:

Von 10 derartigen Versuchen, die Füth mit dem 96 %igen Alkohol angestellt hat, lieferte

Versuch 1:
28 Platten mit durchschnittlich 114 Keimen = 3192 Gesamtzahl;
Versuch 2:
23 Platten mit durchschnittlich 23 Keimen = 529 Gesamtzahl;
Versuch 9:
31 Platten mit durchschnittlich 14 Keimen = 434 Gesamtzahl.

Wenn ich selbst nur die beiden Versuche rechne, in denen ich — ebenfalls unter Anwendung des Alkohol- und des Füthschen Verfahrens — die meisten Keime erhalten hatte, so ergab mein

Versuch 4:
20 Platten mit durchschnittlich 11 Keimen = 225 Gesamtzahl;
Versuch 5:
20 Platten mit durchschnittlich 5,3 Keimen = 106 Gesamtzahl.

Wie man hieraus ersieht, schwanken die Keimzahlen — bei Anwendung desselben Mittels — auch bei demselben Untersucher innerhalb so starker Grenzen, daß sich, sobald es sich um den Vergleich verschiedener Antiseptika handelt, ein zuverlässiger Schluß nur sehr schwer ziehen lassen wird.

Notwendige Vorbedingung solcher Versuche müßte aber sein:

a) daß sie derselbe Untersucher an seinen eigenen Händen vornimmt;

b) daß die beiden so zu vergleichenden Antiseptika in einer größeren und etwa gleichen Zahl von Versuchen geprüft werden;

c) daß keinerlei Modifikationen des Verfahrens oder Aenderungen des Prozentgehaltes der antiseptischen Lösungen in jeder einzelnen Reihe vorgenommen werden;

d) daß die einzelnen Versuche alternierend vorgenommen werden, also Versuch 1, 3, 5, 7 . . . am Antiseptikum a, Versuch 2, 4, 6, 8 . . . am Antiseptikum b. Denn nur auf diese Weise wird die bei jeder solchen Untersuchung sich einstellende zunehmende Erfahrung und Uebung des Untersuchers beiden Versuchsreihen gleichmäßig zuteil;

e) nur aus durchgehend erkennbaren und erheblichen Unterschieden in der Keimzahl ist ein vorsichtiger Schluß erlaubt.

Daß ein solcher vorsichtiger Schluß immerhin möglich ist, ergibt sich aus meinem (allerdings nur einmaligen) Versuch am 10promilligen Sublamin (Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 19, S. 704). Hier wurden bei völlig gleicher Methode der Füth-Mohauptschen Abimpfung 22000 Keime entfernt. Diese Zahl, welche die bei meinen Alkoholversuchen gefundene Keimzahl um das 100fache übersteigt, läßt allerdings den Schluß einer nennenswert geringeren Wirkung des Sublamins gegenüber dem Alkohol zu.

Aus diesen Darstellungen ergibt sich die ungeheure Schwierigkeit der Prüfung der Antiseptika an den Händen, es ergibt sich ferner daraus, wie weit sämtliche bisherigen vergleichenden Untersuchungen von einer zuverlässigen Feststellung entfernt sind.

Wenn wir im ersten Teile der Arbeit gesehen haben, daß der Alkohol, wenn er auf angefeuchtete Objekte wirkt, von keinem (für die Händedesinfektion anwendbaren) Antiseptikum übertroffen wird, so war doch nie ein Zweifel darüber gelassen worden, daß auch der Alkohol kein zuverlässig wirkendes Desinfiziens ist, sondern daß auch hier die Einbettung und Einhüllung der Bakterien die Wirkung aufheben kann.

Diese Tatsache wird natürlich durch die Arbeiten von Rieländer und Fett in keiner Weise berührt, geschweige denn widerlegt. Denn wenn beide Autoren auch nachgewiesen haben, daß alkoholische Lösungen intensiver in die Haut eindringen als wäßrige Lösungen, so ist doch kein Mikroskop imstande, die zarten Hüllen zur Anschauung zu bringen, welche die Bakterien umgeben, und

die, wie wir gesehen haben, bei den böhmischen Granaten nachweislich so erhebliche Unterschiede bewirkt haben.

Der Hauptvorteil des Alkohols liegt vielmehr, wie schon aus der Arbeit Reinickes klar hervorgeht, in seiner mechanischen, entkeimenden und hautschrumpfenden Wirkung.

Die Größe und Bedeutsamkeit dieser mechanischen Wirkung zahlenmäßig und experimentell zur Darstellung zu bringen, ist vollständig unmöglich. Denn nimmt man die Abimpfung vor unter Schonung dieser hautschrumpfenden Wirkung, wie es Reinicke und zum Teil auch Ahlfeld getan hat, so ist der Einwand berechtigt, daß nur ein Scheinerfolg erzielt ist, und daß eine mehr in die Tiefe greifende Abimpfung viel schlechtere Resultate zuwege gebracht hätte. Impft man aber unter vorheriger Aufweichung möglichst intensiv nach Füth-Mohaupt ab, so entkleidet man ja den Alkohol seines wesentlichsten Vorteils, schafft also künstlich Verhältnisse, die dem Wesen seiner Wirksamkeit schnurstracks widersprechen.

Die Bedeutung dieser mechanischen Wirkung läßt sich eben nur schätzen; daß sie keine absolute sein kann, bedarf meines Erachtens keiner weiteren Worte; schon in meiner ersten diesbezüglichen Veröffentlichung bin ich ausführlich darauf eingegangen.

Daß sie aber eine nennenswerte, stark ins Gewicht fallende ist, dürfte aus den zahllosen Einzeluntersuchungen Ahlfelds erwiesen sein. Der vielseitige Widerspruch, den Ahlfeld gefunden hat, und an dem er nicht ganz unschuldig ist, beruht auf der Verkennung des Wortes Keimfreiheit seitens dieses Forschers. Keim**freiheit** der Haut kann der Alkohol ebensowenig verbürgen, wie irgend ein anderes Antiseptikum, die Keim**abgabe** beschränkt er unter den Antisepticis unstreitig am besten.

Eine

Andere Methode zum Nachweis der desinfektorischen Kraft eines Mittels

hat Krönig, Blumberg und Füth empfohlen und angewandt: Nicht die Zahl der nach Anwendung des Antiseptikums in den Händen verbleibenden Keime, sondern die Virulenz, die diese nach der Desinfektion noch zu entfalten vermögen, soll der Wertmesser

des Antiseptikums sein. Als virulenter Keim wurde der Tetragenus, als Antiseptikum die wäßrige Sublaminlösung gewählt. Zu diesen Versuchen habe ich in zwei Arbeiten (Monatsschr. f. Gynäkol. Bd. 19 S. 337 und 704 und Bd. 21 S. 186) ausführlich Stellung genommen und nachgewiesen:

1. daß die von den Autoren unternommenen Versuche an einer Reihe von Fehlern leiden, bei deren Vermeidung die Resultate gerade entgegengesetzt ausfallen;

2. daß die Methode als solche — auch nach dem Urteil v. Behrings — in eine Sackgasse führen muß.

Da neuere Versuche seitdem (1905) nicht vorliegen, kann diese Methode als abgetan angesehen werden. In bezug auf die Einzelheiten sei auf die zitierten Arbeiten verwiesen.

Es sind in der bisherigen Arbeit die große Zahl der älteren und auch neueren Händedesinfektionsverfahren (z. B. die von Polano, die zahlreichen Arbeiten von Schumburg, von Matasek und viele andere) nicht erwähnt worden. Wie vorher schon mitgeteilt, lag es nicht im Zwecke dieser Arbeit, die einzelnen Verfahren auf ihre Brauchbarkeit zu untersuchen oder die etwa gemachten Fehler aufzudecken. Nur die **Schlüssigkeit** der bisher als beste anerkannten Methoden sollte einer kritischen Nachprüfung unterzogen werden. Insoweit jene nicht näher erwähnten Arbeiten sich der hier kritisierten Methoden bedient haben, gelten natürlich auch gegen sie die gleichen Einwände. Insoweit sie, wie meist der Fall, noch unzuverlässigere Methoden angewandt haben, erübrigt sich eine Besprechung an dieser Stelle von selbst.

Schlußbemerkung.

Es läßt sich nun folgende Frage aufwerfen: Da niemand behaupten wird, daß der Zusatz eines Antiseptikums zum Alkohol dessen Wirksamkeit herabsetzt, liegt da eigentlich ein vernünftiger Grund vor, den antiseptischen Zusatz abzulehnen, ganz gleichgültig, ob man nun den Nachweis seiner erhöhten Wirksamkeit für erbracht ansieht oder nicht?

Die Beantwortung dieser Frage hängt aufs engste mit dem eigentlichen Endzweck der Arbeit zusammen, welcher sich in der negativen Kritik und in dem Nachweis von der

Unzuverlässigkeit der Antiseptika und der Untauglichkeit der zu ihrer Prüfung angewandten Methoden keineswegs erschöpft, sondern auf diesem indirekten Wege einen weiteren Beitrag für die Bedeutung der mechanischen Händedesinfektion geben will, wie sie das Ahlfeldsche Verfahren darstellt.

Die Irrlehre, daß wir imstande seien, mittels eines Antiseptikums innerhalb der (für praktische Zwecke in Betracht kommenden) Zeit einen erheblichen und verläßlichen keimtötenden Erfolg an den Händen zu erzielen, beherrscht noch immer die Köpfe vieler Chirurgen, sie genießt noch immer die staatliche Anerkennung, wie aus den Hebammenlehrbüchern hervorgeht.

Daher glauben noch immer zahllose Aerzte, daß sie ihre Pflicht erfüllt haben, wenn sie ihre Hände in irgend eine antiseptische Lösung eintauchen. Im strengen Gegensatz hierzu legt die Heißwasser-Alkoholmethode auf die intensive mechanische Behandlung der Hände den entscheidenden Wert.

Wer sich auf die keimtötende Kraft des Antiseptikums verlassen zu können glaubt, der wird nur zu leicht geneigt sein, in dem einfachen Benetzen und Waschen mit dem Desinfiziens das Wesen der Händedesinfektion zu erblicken und nur zu leicht verführt werden, die „vom Antiseptikum triefende“ Hand als ein völlig unschädliches Instrument anzusehen. Wer aber den Hauptnachdruck auf das mechanische Moment legt, der sieht sich gezwungen, auf die vorherige Toilette der Hand sorgfältig zu achten, auf die gründliche, die ganze Zeit ausnutzende Bürstung oder Abreibung der Hände mittels reichlichen Alkohols vollste Aufmerksamkeit zu verwenden, und Vorsorge zu treffen, daß die einmal gewonnene Härtung während der Operation nicht verloren geht. Er wird aber trotzdem ein — für die Operationswunde höchst heilsames — Mißtrauen gegen die Sterilität seiner Hände bewahren und die Berührung der Wunde durch die Hand auf das geringstmögliche Maß einschränken.

Wenn auch die meisten dieser Maßnahmen bei den sogenannten antiseptischen Desinfektionsverfahren vorgenommen werden können, ja von ihnen oft direkt gefordert werden, so liegt doch schon in dem Worte Antiseptikum die unheilvolle und irreführende Auffassung, daß es nur auf das richtige Antiseptikum ankomme und daß die Keimtötung das erreichbare Ziel sei. Die Wirkung dieser Auf-

fassung auf die ärztliche Praxis liegt klar zutage: Wenn wirklich das Chlor-m-Kresol in dem Bruchteil einer Minute Staphylokokken tötet, was hat der Arzt dann nötig, alle die umständlichen Vorbereitungen seiner Hand zu treffen; das Antiseptikum wird mit den Bakterien schon fertig werden!

Der Glaube an die Antiseptika bildet für die Erzielung unschädlicher Hände ein ebensogroßes Hindernis wie jedes konfessionelle Dogma für die Vertiefung religiöser Anschauungen. Erst durch die klare Erkenntnis von dem Wesen jeder Desinfektion, von der Bedeutung der mechanischen Händereinigung, kann hier eine durchgreifende Besserung erzielt werden.

Natürlich braucht der Alkohol nicht der Weisheit letzter Schluß zu bedeuten, natürlich ist es möglich, daß durch Zusätze zum Alkohol, z. B. durch Azeton, diese mechanische Wirkung sich erhöhen läßt. Sobald man aber wieder ein neues Antiseptikum, und sei es auch als Zusatz zum Alkohol, den Aerzten empfiehlt, geht man all der Vorteile, die in der Wertschätzung des mechanischen Prinzips liegen, verlustig und tauscht gegen einen nicht vorhandenen und nicht nachweisbaren Gewinn sehr wahrscheinliche Nachteile ein.

Literatur.

Ahlfeld, Händekeime, Selbstinfektion, Gummihandschuhprophylaxe. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 31 S. 151.

Ahlfeld und Vahle, Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 6.

Engels, E., Bakteriologische Prüfungen desinfizierter Hände. Arch. f. Hygiene 1902, Bd. 45 Heft 3 und 4.

Derselbe, Die Desinfektion der Hände. Klin. Jahrb. 1905, Bd. 13 S. 469—626.

Derselbe, Untersuchungen über die bakterizide Wirkung in Alkohol gelöster Desinfizientien auf Bakterienkulturen. Zentralbl. f. Bakteriol. 1903, Bd. 33 S. 786.

Derselbe, Lysoform, Bazillol und Sublamin in wäßriger Lösung als Händedesinfizientien nach Vorbehandlung der Hände mit Alkohol. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 33 S. 637.

Derselbe, Einige Bemerkungen zu den Arbeiten: Weitere Beiträge zur Händedesinfektion von R. Schaeffer. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1904, Bd. 20 S. 246.

Fett, Ein weiterer Beitrag zum mikroskopischen Nachweis vom Eindringen des Alkohols in die Haut bei der Heißwasser-Alkoholdesinfektion. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 47 S. 464.

Füth, Beiträge zur Händedesinfektion. Zentralbl. f. Gyn. 1902, S. 1009.
Füth und Meißl, Ueber den Wert der Heißwasser-Alkoholdesinfektionsmethode auf Grund von Tierversuchen. Arch. f. Gyn. Bd. 72 S. 383.
Füth und Mohaupt, Beiträge zur Händedesinfektion. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 18 S. 831.
Geppert, Die Lehre von den Antisepticis. Berl. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 36 und 37.
Gottschalk, Das Eusapyl in der gynäkologischen Praxis. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 20.
Hannes (Breslau), Die Gummihandschuhprophylaxe in der Geburtshilfe. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 65 S. 96.
Henkel, Prognose und Behandlung der puerperalen Infektion. 80. Versamml. deutsch. Naturf. u. Aerzte in Köln 1908. Zentralbl. f. Gyn. 1908, S. 1372.
Hofmeier, Zur Verhütung des Kindbettfiebers. Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 37.
Krönig und Blumberg, Beiträge zur Händedesinfektion. Leipzig, Arthur Georgi 1900 und Münch. med. Wochenschr. 1900, S. 1004.
Krönig und Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten 1897, Bd. 25.
Laubenheimer (Gießen), Phenol und seine Derivate als Desinfektionsmittel. Habilitationsschrift, Urban u. Schwarzenberg 1909.
v. Matasek, Med. Klin. 1911, Nr. 13.
Okada, Untersuchungen über Händedesinfektion. Aus dem hygienischen Institut der Universität Gießen. Leipzig 1910. Verlag C. G. Röder.
Paul und Sarwey, Experimentaluntersuchungen über Händedesinfektion. Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 49, 51; 1900, Nr. 27, 28, 29, 30; 1901, Nr. 12, 37, 38.
Polano, Ueber Desinfektionsversuche mit Tetrapolgemischen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 68 S. 716.
Reinicke, E. A., Zentralbl. f. Gyn. 1894, S. 1189.
Rieländer, Der mikroskopische Nachweis vom Eindringen des Alkohols in die Haut bei der Heißwasser-Alkoholdesinfektion. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 47 Heft 1.
Schaeffer, R., zitiert im Text.
Schleich, Neue Methoden der Wundheilung. Verlag bei Springer. Berlin 1899. Deutsche med. Presse 1901, Nr. 7.
Schumburg, Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 23.
Sticher, Händesterilisation und Wochenbettsmorbidität. Ein Beitrag zur Aetiologie des Puerperalfiebers. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 45 S. 510.
Weigl, Untersuchungen über die bakterizide Wirkung des Aethylalkohols. Arch. f. Hygiene 1902, Bd. 44 S. 273.

III.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel [Direktor: Professor Dr. W. Stoeckel].)

Ist die Eklampsie eine Immunitätsreaktion?

Von

Privatdozent Dr. **A. Bauereisen.**

Das bunte Bild der Theorien, das vor unseren Augen in gewohnter Weise beim Studium der Aetiologie der Eklampsie auftaucht, hat durch die Arbeiten der letzten Jahre an Farbe verloren, dafür an Einfachheit gewonnen. Die meisten Autoren stimmen wenigstens der allgemeinen Fassung zu, daß die Eklampsie durch eine Schädigung (Vergiftung) bestimmter materner Organe infolge von Graviditätseinflüssen bedingt ist. Aber auch über die Frage nach der Art der wirksamen Graviditätseinflüsse bestehen in der Hauptsache nur zwei verschiedene Anschauungen. Nach der einen kommen in ätiologischer Hinsicht für die Eklampsie Produkte der Placenta in ihrer Eigenschaft als vermittelnde Drüse zwischen Mutter und Kind in Betracht: es gehören dazu die Fermente, die Abbauprodukte der Placenta und die im Uebermaß vorhandenen Fibrinfermente. Die andere Anschauung schreibt der artgleichen Placenta Antigencharakter zu und sieht daher in der Eklampsie eine Immunitätsreaktion.

Unter den Geburtshelfern, die die Errungenschaften der Immunitätsforschung zum Studium geburtshilflicher Fragen benutzten, war J. Veit der erste. Er erblickte in den zuerst von Schmorl im mütterlichen Kreislauf nachgewiesenen chorialen Bestandteilen Stoffe mit Antigencharakter, die fähig sind, Antikörper im mütterlichen Organismus zu erzeugen. Diese Antikörper gehörten nach Veit zu den Lysinen und stellten für die Aetiologie der Eklampsie die wirksamen Kräfte dar. Zu gleicher Zeit wie Veit hatte auch Weichardt am Schmorlschen Institut Experimente in derselben Richtung gemacht. Nach Weichardt waren nicht die Antikörper

selbst, sondern die durch die Antikörper freigewordenen Endotoxine der Syncytialzellen als Ursache der Eklampsie anzusprechen, indem er sich an die alte Pfeiffersche Endotoxinlehre anlehnte. Eine Anzahl von Forschern widmete sich nun dem Studium dieses interessanten Problems. Trotz des reichlichen Aufwandes von Zeit und Mühe konnte aber das Endresultat nicht befriedigen. Die Immunitätsforschung kennt als Antigene Bakterien, Toxine, Zellen und eiweißhaltige Flüssigkeiten von Pflanzen und Tieren, die nur dann in einem lebenden Organismus die zugehörigen Antikörper (Antitoxine, Lysine, Agglutinine, Präzipitine, Sensibilisine) hervorzurufen vermögen, wenn sie für den Organismus artfremd sind. War die Eklampsie als eine Immunitätsreaktion aufzufassen, dann mußte die menschliche Placenta für das menschliche Weib, jede tierische Placenta für das zugehörige weibliche Tier artfremd sein. Der Beweis war aber bisher nicht geliefert worden, da die Schlüsse aus Experimenten gezogen worden waren, die mit menschlicher Placenta an Tieren stattgefunden hatten. Alle auf solche Weise erhobenen Befunde, so interessant sie im einzelnen sein mochten, mußten hinsichtlich der Aetiologie der Eklampsie des menschlichen Weibes so gut wie bedeutungslos sein. Wird die menschliche Placenta Tieren parenteral einverleibt, dann wirkt sie als artfremdes Antigen und erzeugt Antikörper wie jedes andere menschliche Eiweiß. Die Frage, ob die Eklampsie eine Immunitätsreaktion ist, konnte nur durch Experimente mit Erfolg studiert werden, die mit artgleicher Placenta und artgleichem Hodengewebe ausgeführt worden waren.

Es schien zunächst, als ob die artgleiche Placenta in keiner Weise als Antigen zu wirken vermöge. Jedenfalls gelang es nicht, mit artgleicher Placenta im Blute des zugehörigen Tieres Antikörper zu erzeugen, die die sinnfällige Reaktion der Präzipitation oder der Lyse gegeben hätten. Ebensowenig ließ sich durch die biologischen Methoden eine Trennung des menschlichen Placentareiweißes von den übrigen Eiweißkörpern menschlichen Ursprungs bewerkstelligen, weder durch die Präzipitinmethode, die Komplementbindung, noch durch die anaphylaktische Reaktion. Bisher war aber ein auffallendes Immunitätsphänomen noch nicht in Beziehung zur Eklampsie gebracht worden, die Anaphylaxie, unter der jene Reaktion zu verstehen ist, die unter stürmischen Symptomen nach wiederholter parenteraler Einverleibung von artfremdem Eiweiß im tierischen Organismus in die Erscheinung tritt.

Nach der älteren Theorie ist dieser Symptomenkomplex als eine vitale Antikörperreaktion aufzufassen, die dadurch zustande kommt, daß bei der Reinjektion das Antigen sich mit dem seit der ersten Injektion gebildeten Antikörper vereinigt. Das Produkt stellt das wirksame Gift dar. Die weitere Forschung suchte die Entstehung des Giftes durch zwei Theorien aufzuklären: die Endotoxintheorie und die Theorie des parenteralen Eiweißstoffwechsels. Es ist hier nicht der Ort, spekulative Auseinandersetzungen über die Art des Anaphylaxiegiftes zu machen. Es sei nur kurz angeführt, welches die heutige Auffassung von dem Wesen der Anaphylaxie ist, indem ich den Worten Friedmanns[1]) folge: „Bei der Sensibilisierung, mag diese nun mit Zellen oder gelöstem Eiweiß geschehen, wird die Bildung von Ambozeptoren angeregt, die dann nach ihrer Verbindung mit dem Antigen unter Mitwirkung des Komplements das Anaphylaxiegift entstehen lassen. Dieser Vorgang verläuft, soweit sich die Verhältnisse bis jetzt überblicken lassen, rein humoral. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Komplementwirkung als eine eiweißspaltende aufzufassen ist". Weichardt hat zuerst die Eklampsie mit der Anaphylaxie in Beziehung gebracht. Er gründete aber seine Auffassung auf Experimente, die nicht mit artgleicher Placenta, sondern mit menschlicher Placenta an Tieren ausgeführt waren, so daß der Nachweis nicht für sicher gelten konnte, solange die Versuche mit artgleicher Placenta fehlten.

Seit verhältnismäßig kurzer Zeit liegen nun bereits mehrere Arbeiten vor, die sich zur Aufgabe machten, die Beziehungen der Eklampsie zur Anaphylaxie zu erforschen. Die auf dem Gebiet der Anaphylaxieforschung bekannten Autoren Rosenau und Anderson[2]) hatten zuerst den Nachweis geliefert, daß die artgleiche Placenta beim Tiere eine typische Anaphylaxie auszulösen imstande ist, während sie mit artgleichem fötalem Blutserum beim Tiere keine Immunitätsreaktion hervorzurufen vermochten. Eine größere Beachtung als die eben erwähnten Versuche erfuhren die von Lockemann und Thies[3]) veröffentlichten Experimente mit artgleichem Fötalserum und artgleichem Placentarserum.

Auf Grund ihrer Versuche kamen die Autoren zu dem Schlusse,

---

[1]) Jahresbericht über die Ergebnisse der Immunitätsforschung 1910.

[2]) Further studies nupon anaphylaxis. Public health and Marine-hosp. Service of the N. S. Hygienic Labor. Bulletin 1908, Nr. 45.

[3]) Biochem. Zeitschr. Bd. 25.

daß „die intravenöse Injektion kleiner Mengen von fötalem Serum oder Blut bei trächtigen Kaninchen in den meisten Fällen geringere oder schwerere Krankheitssymptome verursacht, die besonders bei der Wiederholung der Injektion nach mehreren Tagen in starkem Maße hervortreten; sie äußern sich in verschiedener Weise und können unter klonischen und tonischen Krämpfen zum Tode führen". Thies hat dann in Verbindung mit Gräfenberg[1]) ähnliche Versuche am Meerschweinchen angestellt. Die Experimente ergaben, daß das arteigene fötale Serum auf trächtige Meerschweinchen giftig wirkt, während nichtträchtige Tiere das vierfache vertragen können. Ferner wurde konstatiert, daß das artgleiche und artfremde Serum trächtiger Tiere bei trächtigen Meerschweinchen Vergiftungssymptome auslöst. Von besonderer Giftigkeit waren heterologe Sera von puerperalen Tieren und Menschen für Meerschweinchen. Bei diesen Untersuchungen tritt die primäre Giftigkeit der in Anwendung gebrachten Sera in den Vordergrund. Damit war wohl der Beweis erbracht, daß diese Sera giftige Stoffe enthielten, aber inwiefern die Eklampsie eine Immunitätsreaktion war, konnte daraus nicht entnommen werden. Auszunehmen sind nur die Experimente mit fötalem Serum. Die Reaktion des trächtigen Tieres auf eine einmalige Einverleibung von artgleichem fötalen Serum kann als eine Immunitäts-, d. h. als eine anaphylaktische Reaktion aufgefaßt werden. Durch die Schwangerschaft ist das Tier als sensibilisiert anzusehen; sobald in die Blutbahn eine bestimmte Menge des fötalen Serums gelangt, findet ein parenteraler Abbau der vereinigten Antigen-Ambozeptorsubstanz mit Hilfe des Komplements statt, dessen Produkte das wirksame Gift darstellen.

Gräfenberg und Thies[2]) haben ferner Untersuchungen über die Biologie der männlichen Geschlechtszellen angestellt und sind zu dem Resultat gelangt, daß die Hodensubstanzen primär giftig für das zugehörige Tier sind und außerdem für den Träger wie artfremdes Eiweiß wirken. Der Hoden besitzt aber auch eine gewisse „Organspezifität". Daß das Hodeneiweiß Antigencharakter besitzt, war schon früher von Metschnikoff und Landsteiner, von v. Dungern und Hirschfeld gezeigt worden. v. Dungern[3])

[1]) Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Ther. 1911, Bd. 9.
[2]) Zeitschr. f. Immunitätsf. 1911, Bd. 10.
[3]) Zeitschr. f. Immunitätsf. 1910, Bd. 4.

hat nach Vorbehandlung von Tieren mit arteigenem Hodensaft lokale Reaktionen bei der Reinjektion erhalten. Von besonderer Wichtigkeit sind die Experimente Dunbars[1]), der mit Hilfe der Präzipitin-, der Komplementbindungsmethode und der anaphylaktischen Reaktion nachwies, daß die Geschlechtszellen von Pflanzen und Fischen sich wie artfremde Substanzen verhalten und daß die „Artspezifität" vor der „Organspezifität" fast vollständig in den Hintergrund tritt. Bisher galt als einziges Organ im tierischen und menschlichen Organismus, das Antigencharakter für den zugehörigen Organismus hatte, die Linse, wie es Uhlenhut zuerst konstatiert hatte. Die Uhlenhutsche Feststellung wurde durch die Untersuchungen von Krusius[2]) dahin erweitert, daß nicht nur die Linse, sondern alle ektodermalen Horngebilde der gleichen Art gegenüber als Antigen wirken. Die „Organspezifität" dieser Substanzen ist aber nach Krusius nur eine relative, daneben besteht auch eine gewisse „Artspezifität". Nun gesellen sich zu diesen Substanzen auch noch die Geschlechtszellen. Für die weiblichen Keimzellen der Säugetiere steht der Beweis noch aus; aber für die männlichen Geschlechtszellen besteht kein Zweifel, daß sie Antigencharakter besitzen, wenn auch die „Organspezifität", wenigstens bei den Säugetieren, lange nicht so stark ausgeprägt zu sein scheint, wie sie von den Autoren angenommen wird. Ich erwähne an dieser Stelle auch die von Wilhelm Geßner[3]) veröffentlichten Versuche mit menschlichen Spermazellen, die er Männern und graviden Frauen subkutan injizierte. Bei graviden Frauen und bei den Männern stellte sich bei der Reinjektion eine starke lokale Reaktion ein, die im anaphylaktischen Sinne gedeutet werden kann. Da über die Gewinnungsart des Spermas nichts gesagt ist, muß man natürlich bei der Beurteilung der positiven Reaktionen die allergrößte Vorsicht walten lassen. Ob die von Gozony und Wiesinger[4]) durch Injektion von Blutserum und Fruchtwasser einer eklamptischen Frau beim Meerschweinchen ausgelösten Krämpfe es erlauben, die Eklampsie als eine anaphylaktische Erscheinung zu deuten, erscheint mir nicht einwandfrei bewiesen. Unter Weichardts Leitung wurden von Mosbacher[5]) Experimente

[1]) Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 4.
[2]) Zeitschr. f. Augenheilkunde Bd. 24.
[3]) Zentralbl. f. Gyn. 1906, S. 794.
[4]) Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1910.
[5]) D. med. W. 1911, Nr. 22.

mit artgleicher Placenta angestellt. Nach seinen Angaben gelang es ihm ohne Schwierigkeit, nicht gravide Tiere typisch anaphylaktisch zu machen.

Gravide Tiere gingen bereits bei der ersten Injektion unter anaphylaktischen Symptomen zugrunde, besonders wenn sie sich im Frühstadium der Gravidität befanden, während die hochträchtigen Tiere die Injektionen besser vertrugen. Nach Mosbacher hängt dieses verschiedene Verhalten damit zusammen, daß im Anfang der Schwangerschaft in der Regel die Antikörperbildung noch gering ist, während am Ende der Schwangerschaft eine reichliche Produktion antitoxischer Stoffe wahrscheinlich ist.

Wer die kurz skizzierten Arbeiten durchliest, kann keinen Augenblick daran zweifeln, daß die artgleiche Placenta dank dem Spermaanteil Antigencharakter besitzt und demnach imstande ist, Immunitätsreaktionen im mütterlichen Organismus auszulösen. Ich lasse nun diejenigen Arbeiten folgen, welche zu anderen Ergebnissen gelangt sind. Skrobanski[1]) hat mit Katzenplacenten gearbeitet. Die Katzen erkrankten bereits bei der ersten Injektion an Atemnot, Schwäche und schließlich erfolgte der Tod. Die Sektion ergab stets Thrombose der Venen. Da aus dem Referat nicht zu ersehen ist, ob auch wiederholte Injektionen gemacht worden sind, lassen sich die Versuche für die Beurteilung der Eklampsie als Immunitätsreaktion nicht verwerten. Bedeutungsvoller ist die Arbeit von Felländer[2]), der Meerschweinchen mit artgleichen Substanzen, wie Placentarsaft, fötales Serum und Milch vorbehandelt und in keinem einzigen Fall eine positive anaphylaktische Reaktion erzielt hat. Ebensowenig gelang es ihm, durch Injektion von Serum eklamptischer Frauen Meerschweinchen passiv anaphylaktisch zu machen. R. W. Johnstone[3]) hat wohl mit menschlicher Placenta, aber niemals mit artgleichen Placentarextrakten anaphylaktische Symptome bei den Tieren erzeugen können.

Hofbauer, Fromme und in jüngster Zeit Esch haben versucht, durch Injektion von menschlichem fötalem Serum bei graviden Frauen lokale anaphylaktische Erscheinungen hervorzurufen, aber ohne Erfolg. Vorher konnten Hofbauer[4]) und ich[5]) mit Hilfe der biologi-

[1]) Gyn. Rundschau 1911, Nr. 11 ref.
[2]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 68.
[3]) Edinb. Obst. soc. 36. [4]) D. med. W. 1910, Nr. 36.
[5]) Arch. f. Gyn. Bd. 90 und Med. Klin. 1910, Nr. 20.

schen Methoden den Nachweis führen, daß die menschliche Placenta sich von den übrigen Eiweißkörpern menschlichen Ursprungs nicht trennen läßt, daß zwischen menschlicher Placenta, mütterlichem Serum, Neugebornenserum und Frauenmilch keine qualitativen, sondern nur quantitative Unterschiede bestehen. Ich möchte hier noch besonders betonen, daß Hofbauer nur mit menschlicher Placenta seine Versuche ausgeführt hat, aber nicht mit artgleicher Placenta bei Tieren, wie es von Weichardt, Mosbacher und Engelhorn[1]) erwähnt wird, die dann aus der irrtümlichen Prämisse weitgehende Folgerungen zogen. Hofbauer hat wie ich Mehrschweinchen mit menschlicher Placenta vorbehandelt und durch die Reinjektion eines anderen Eiweißkörpers menschlichen Ursprungs typische Anaphylaxie erzielt. Daraus schloß er wie ich, daß die menschliche Placenta sich wie anderes menschliches Eiweiß verhalte und ihr daher die Antigennatur für den artgleichen Organismus mit Wahrscheinlichkeit abzusprechen sei.

Guggisberg[2]) hat es unternommen, die biologischen Reaktionen, wie sie bei der Anaphylaxie vorhanden sind, im Serum der Eklamptischen zu prüfen, und konnte weder den theoretisch anzunehmenden Komplementschwund bestätigen, noch passive Anaphylaxie erzeugen, noch hatte er Erfolg mit der Präzipitinreaktion.

Eigene Versuche.

Meine eigenen Versuche erstrecken sich über einen Zeitraum von 1½ Jahren. Die erste Serie umfaßt die Experimente mit Kaninchen; die zweite die mit Meerschweinchen, bei denen die Reinjektion intrakardial ausgeführt wurde, und die dritte Serie die mit Meerschweinchen, denen intravenös das Material einverleibt wurde. Es wurde bei allen Versuchen nur artgleiches Material verwandt, das aus Hodensaft, Placentarsaft und fötalem Serum bestand. Bei den Kaninchen wurde auch embryonales Gewebe verarbeitet. Der Hoden- und Placentarsaft wurde in der Weise vorbereitet, daß die Gewebe nach aseptischer Entnahme fein zerschnitten, verrieben und dann im Brutofen 3 Stunden gehalten wurden. Darauf fand Filtration mit Gaze statt, und der so gewonnene Saft wurde den Tieren sofort injiziert. Die Tiere erhielten stets ganz frisches Material.

[1]) Arch. f. Gyn. Bd. 94.
[2]) Verh. der D. Ges. f. Gyn. XIV.

Der gewonnene Gewebssaft aus Hoden, Placenta und Embryonen wurde in gleicher Verdünnung hergestellt: auf 1 Teil Gewebe 5 Teile Kochsalzwasser. Das fötale Serum wurde so gewonnen, daß die Föten dekapitiert wurden. Ich sah sorgfältig darauf, daß nur das Blut und nicht etwa auch Bestandteile des Körpers durch Auspresssen in das Blut gelangten. Aus den Föten der Meerschweinchen läßt sich technisch leichter Blut gewinnen als von Kaninchen. Ich lasse nun die Versuche folgen:

Erste Serie:

4 Kaninchen, Durchschnittsgewicht 2500 g, mit Embryonalsaft 1:5 intraperitoneal 10,0 injiziert. Nach der zweiten Injektion von 10,0 Tod aller 4 Tiere unter Krämpfen nach ca. 6 Stunden. Die Sektion ergab Thrombose der Lungenarterien. Die Bauchhöhle war stets leer.

3 Kaninchen, Durchschnittsgewicht 3000 g, mit Hodensaft 1:5 intravenös 2,0 injiziert.

2 Tiere tot nach der ersten Injektion. Sektion: Thrombose der Lungenarterien.

1 Tier bleibt ohne Symptome, auch nach wiederholten Injektionen.

8 Kaninchen, Durchschnittsgewicht 3000 g, mit fötalem Serum intravenös 2,0 injiziert.

Es traten in keinem Falle Symptome auf, weder nach der ersten noch nach der zweiten Injektion.

2 Tiere wurden davon später mit Hodensaft injiziert: 1 Tier blieb ohne Symptome, 1 Tier tot. Sektion: Thrombose der Lungenarterien.

3 Kaninchen, Gewicht 3300 g, mit Placentarsaft 1:5 intravenös 2,0 injiziert.

Alle Tiere symptomlos nach der ersten und nach wiederholter Injektion.

Kontrolltiere habe ich bei dieser Serie nicht injiziert.

Zweite Serie:

Erste Injektion subkutan, Reinjektion nach 28 Tagen intrakardial.

17 männliche Meerschweinchen, Gewicht 300—500 g, mit Placentarsaft 1:5 subkutan 1,0 injiziert; intrakardial mit 0,4 reinjiziert.

1 Tier leichte Symptome (Kauen, Putzen, Würgen). Kein Temperatursturz.

3 Tiere tot nach der Reinjektion. Sektion: Hämatom im Perikard.

13 Tiere symptomlos.

Kontrolltier symptomlos.

10 männliche Meerschweinchen, Gewicht 300—600 g, mit fötalem Serum subkutan 1,0 injiziert, intrakardial mit 0,3 reinjiziert.

3 Tiere leichte Symptome (Kauen und Putzen). Kein Temperaturabfall.

7 Tiere ohne Symptome.

Kontrolltier ohne Symptome.

13 weibliche Meerschweinchen, Gewicht 300—600 g, mit Hodensaft 1 : 5 subkutan 1,0 injiziert, intrakardial mit 0,4 reinjiziert.

1 Tier tot nach der Reinjektion. Sektion: Hämatom im Perikard.

7 gravide Tiere, davon 1 Tier mit leichten Symptomen. Die übrigen und 5 nicht gravide Tiere ohne Symptome.

Kontrolltier ohne Symptome.

10 männliche Meerschweinchen, Gewicht 250—400 g, mit Hodensaft 1 : 5 subkutan 1,0 injiziert, intrakardial mit 0,4 reinjiziert.

1 Tier tot nach der Reinjektion. Sektion: Hämatom im Perikard.

Alle übrigen Tiere ohne Symptome.

Kontrolltier ohne Symptome.

Dritte Serie:

Erste Injektion subkutan, Reinjektion nach 21 Tagen intravenös.

3 weibliche Meerschweinchen, Gewicht 400—700 g, mit fötalem Serum subkutan 1,0 injiziert, intravenös mit 1,0 reinjiziert.

2 gravide Tiere symptomlos.

1 nichtgravides Tier symptomlos.

Kontrolltier symptomlos.

5 weibliche Meerschweinchen, Gewicht 300—500 g, mit Placentarsaft 1 : 5 subkutan 1,0 injiziert, intravenös mit 2,0 reinjiziert.

1 gravides Tier geht nach der Reinjektion sofort unter typischen anaphylaktischen Symptomen zugrunde.

Sektion: Geblähte Lungen. Blut zeigt keine Neigung zur Gerinnung.

Die mikroskopisch-histologische Untersuchung der Lungen ergibt weite Alveolen, zum großen Teil zerrissen. Leber und Niere zeigen Schädigungen an einzelnen Epithelen, vor allem reichlich Hämorrhagien im interstitiellen Gewebe.

2 Tiere mit stärkeren anaphylaktischen Symptomen erholen sich wieder.

2 Tiere symptomlos.

8 weibliche Meerschweinchen, Gewicht 400—600 g, mit Hodensaft 1 : 5 subkutan 1,0 injiziert, intravenös mit 2,0 reinjiziert.

1 Tier geht sofort nach der Reinjektion unter typischen anaphylaktischen Symptomen zugrunde.

Sektion: Geblähte Lungen. Blut ohne Gerinnungsneigung.

Die mikroskopische Untersuchung von Lunge, Leber und Nieren läßt die gleichen Befunde wie oben feststellen. Ein Teil der Lunge zeigt schwere Hämorrhagien im interstitiellen Gewebe.

6 Tiere mit mittelschweren anaphylaktischen Symptomen. 1 Tier symptomlos.

Kontrolltier zeigt leichte Symptome von Erkrankung.

6 männliche Meerschweinchen, Gewicht 350—500 g, mit Placentarsaft 1:5 subkutan 1,0 injiziert, intravenös mit 2,0 reinjiziert.

1 Tier leichte Symptome.

5 Tiere symptomlos.

Kontrolltier symptomlos.

Ich habe dann noch 7 Meerschweinchen, Gewicht 300—500 g, mit artgleichem Lebersaft vorbehandelt in der Weise, daß bei der ersten Injektion 1,0 Lebersaft 1:5 intraperitoneal und nach 21 Tagen intravenös 2,0—4,0 injiziert wurden. Bei der Reinjektion von 4,0 Saft fielen 2 Tiere sofort um, bekamen Atemnot, aber keine Krämpfe und erholten sich vollständig wieder. Das Kontrolltier zeigte die gleichen Symptome nach Injektion von 5,0 Saft. Ich habe das Tier, das im Koma lag, aber sich wahrscheinlich wieder erholt hätte, getötet. Die Sektion ergab keinen Befund zur Erkennung der Krankheitsursache. Die mikroskopische Untersuchung von Lunge, Leber und Niere ließ nichts Pathologisches im Gegensatz zu den an Anaphylaxie gestorbenen Tieren feststellen. Es wurde also kein einziges Tier, das mit Lebersaft vorbehandelt war, anaphylaktisch.

5 Tiere blieben überhaupt symptomlos.

Ich will noch erwähnen, daß ich bei einer Anzahl von Meerschweinchen, die subkutan mit artgleichem Placentar- und Hodensaft sensibilisiert waren, durch die intrakutane Methode die Anaphylaxiereaktion zu prüfen versuchte. Zum Vergleich hatte ich andere und die gleichen Tiere mit menschlicher Placenta und menschlichem Serum vom Neugeborenen vorbehandelt. Während die Reinjektion mit menschlichen Eiweißkörpern in allen Fällen eine positive lokale Reaktion in der Form der in den ersten 2 Tagen auftretenden ödematösen, hämorrhagischen, allmählich in Nekrose übergehenden Quaddel zur Folge hatte, fehlten bei Behandlung der Tiere mit artgleichem Material jede Zeichen einer lokalen Reaktion.

Leider war es mir nicht mehr möglich, die von Schlecht[1])

[1]) Ueber experimentelle Eosinophilie nach parenteraler Zufuhr artfremden Eiweißes etc. Habilitationsschrift. Kiel 1912.

jüngst veröffentlichten Versuche, nach denen durch parenterale Zufuhr von artfremdem Eiweiß im Blute der behandelten Meerschweinchen Eosinophilie auftritt, mit artgleicher Placenta und artgleichem Hodengewebe so eingehend zu prüfen wie ich wollte, da die Arbeit bis zu einem bestimmten Termin fertig sein mußte. Die wenigen von mir untersuchten Fälle scheinen mir aber dafür zu sprechen, daß man durch wiederholte Injektionen von quantitativen Mengen artgleichen Hodensaftes, die nicht zur Anaphylaxie führen, gleichfalls eine Vermehrung der eosinophilen Zellen hervorrufen kann. Nach Schlecht ist die nach parenteraler Zufuhr von artfremdem Eiweiß auftretende Eosinophilie als Schutzreaktion des Körpers aufzufassen.

Epikrise. Die Versuche der ersten Serie bieten keinen Anhaltspunkt dafür, daß die artgleichen Placentar- und Hodengewebe Antigencharakter besitzen. Alle Tiere, die nach den Injektionen zugrunde gingen, wiesen Thrombose der Lungenarterien auf. Besonders reich an Fibrinfermenten war der Embryonalsaft, der allerdings auch in großen Mengen verabreicht worden war.

Auch die zweite Serie liefert keine sicheren Beweise. Die Sektion stellte bei allen zugrunde gegangenen Tieren Hämatom im Perikard fest. Die leichten Symptome des aufgetretenen Unbehagens können durch den Eingriff der intrakardialen Injektion allein erklärt werden. In keinem Fall ließ sich ein kritischer Temperaturabfall konstatieren.

Die dritte Serie dagegen läßt keinen Zweifel, daß es mit artgleichem Placentar- und Hodengewebe gelingt, die Immunitätsreaktion der Anaphylaxie auszulösen. Es muß aber hervorgehoben werden, daß es recht schwierig ist, mit artgleicher Placenta (Hoden) eine positive Reaktion zu erhalten. Nur wenn durch eine gründliche Autolyse die Zellsubstanzen frei geworden sind und zur Injektion genügende Mengen verwandt werden, kann man auf Erfolg rechnen. Die Unterschiede in den Resultaten meiner zweiten und dritten Serie lassen besonders die Wichtigkeit entsprechender Mengen des Materials erkennen.

Eine besondere Stellung nimmt das fötale Serum ein. In keinem einzigen Fall ist es mir gelungen, mit diesem Material anaphylaktische Symptome zu erzeugen, weder bei den Kaninchen noch bei den Meerschweinchen. Die Mengen waren so groß gewählt, daß darin die Ursache des negativen Ergebnisses nicht liegen kann. Man

bedenke ferner, wie leicht es ist, selbst mit kleinsten Dosen durch artfremdes Blutserum anaphylaktische Symptome bei den Meerschweinchen hervorzurufen. Meine Resultate stimmen überein mit denen von Rosenau und Anderson und Felländer; sie stimmen auch überein mit den von Hofbauer, Fromme und Esch gemachten Versuchen mit menschlichem Fötalserum; stehen aber in Widerspruch mit denen von Lokemann, Thies und Gräfenberg. Ich glaube, daß es möglich ist, diese verschiedenen Ergebnisse bei Injektion von fötalem Serum zu erklären. Es ist meines Erachtens von größter Wichtigkeit, in welcher Weise das fötale Serum gewonnen wird. Es ist nicht leicht, von den Föten der Tiere das Blut zu gewinnen; besonders schwierig erschien mir die Gewinnung bei den Kaninchenföten. Jeder hat das Bestreben, soviel wie möglich Fötalblut zu erhalten. Wenn nun die Föten nach der Dekapitation noch ausgepreßt werden, dann besteht die Flüssigkeit nicht nur aus Blut, sondern auch aus dem Saft der embryonalen Zellen. Das ist ein großer Unterschied. Die Wirkung des „Fötalblutes“ ist dann zum großen Teil auf den Bestandteil der embryonalen Zellen zurückzuführen. In meinen Versuchen trat bei dem Embryonalsaft der reiche Gehalt an Fibrinfermenten in den Vordergrund.

Auffallend erschien mir, daß die artgleiche Leber keine anaphylaktischen Symptome erzeugen ließ, da sie doch eine Drüse mit hochmolekularen Eiweißsubstanzen darstellt, ähnlich der Placenta. Es wäre eine interessante Aufgabe, die einzelnen Organe auf ihren Antigencharakter und zugleich auf eine vorhandene „Organspezifität“ gegenüber den übrigen Eiweißkörpern des gleichen Tieres zu untersuchen.

Mit Hilfe der Tierexperimente läßt sich der, wenn auch nicht leichte, Nachweis führen, daß die artgleiche Placenta und der artgleiche Hoden Antigencharakter besitzen und imstande sind, Immunitätsreaktionen auszulösen. Damit besitzt die Veitsche Idee, daß gewisse Schwangerschaftserkrankungen als Immunitätsreaktionen aufzufassen sind, tatsächliche Grundlagen. Wir stehen nicht an, alle die in den ersten Monaten der Schwangerschaft auftretenden Veränderungen des Allgemeinkörpers der werdenden Mutter, wie die Veränderungen am Nervensystem, besonders an den Sinnesorganen, und die funktionellen Störungen der Verdauungsorgane auf Rechnung der durch die Placenta ausgelösten Immunitätsreaktionen zu setzen. Der weibliche Körper ist durch die Resorption der Spermazellen als

sensibilisiert anzusehen. Sobald das befruchtete Ei sich in der Uterusschleimhaut weiter entwickelt, erfolgt die Aufnahme reichlicher Produkte des Ektoblasten in den mütterlichen Kreislauf, die durch ihre Verbindung mit den vorhandenen Antikörpern unter Mitwirkung des Komplementes jene krankhaften Störungen im mütterlichen Organismus bedingen. Freilich, ob diese Schwangerschaftsveränderungen allein dadurch erklärt werden können, daß sich im mütterlichen Organismus Immunitätsprodukte bilden oder ob auch die von der Placenta ausgehenden Substanzen primär durch Schädigung bestimmter Organe zu den funktionellen Störungen führen, ist eine Frage, die vielleicht dahin zu entscheiden ist, daß beide Arten von wirksamen Stoffen im mütterlichen Organismus die erwähnten Schwangerschaftsveränderungen auslösen.

Die Beziehungen der Eklampsie zur Immunitätsreaktion der Anaphylaxie sind durch die experimentell festgestellte Tatsache von dem Antigencharakter der artgleichen Placenta noch nicht klargelegt. Der Serologe, der von der Eklampsie nur die Krämpfe kennt, wird leicht dazu neigen, den anaphylaktischen Symptomenkomplex ohne weiteres mit den Eklampsiesymptomen zu identifizieren. Wer aber über die klinischen Verhältnisse der Eklampsie unterrichtet ist, findet die allergrößten Schwierigkeiten in der Deutung der Eklampsie als Anaphylaxie. Ich erinnere kurz an die Symptomenfolge der Anaphylaxie, wie Spasmus der Bronchialmuskeln (geblähte Lungen), Leukopenie, Blutdrucksenkung, Herabsetzung der Blutgerinnung, Temperatursturz, Beschleunigung des Lymphstromes. Bei der Eklampsie treten in den Vordergrund Blutdrucksteigerung, Erhöhung der Blutgerinnungsfähigkeit, Leukozytose, Temperatursteigerung. Man könnte nun den Einwand machen, daß auch das Symptomenbild der Anaphylaxie bei den verschiedenen Tieren ein verschiedenes ist, daß die Ueberempfindlichkeit auch beim Menschen in verschiedenen Formen sich manifestieren kann; demnach würde das bekannte klinische Bild der Eklampsie nicht gegen die Annahme eines anaphylaktischen Zustandes sprechen. Gesetzt den Fall, es wäre so, dann würde aber der Beweis noch nicht lückenlos geliefert sein. Rufen wir uns nochmals ins Gedächtnis zurück, worin das Wesen der Anaphylaxie überhaupt besteht. Die Mehrzahl der Autoren sieht in der typischen Anaphylaxie eine Immunitätsreaktion, die durch Vereinigung des Antigens mit seinem Antikörper von Ambozeptorbedeutung unter Mitwirkung des Komplements zustande kommt. Andere verstehen

die Anaphylaxie lediglich als Folgezustand jeden parenteralen Abbaus von arteigenen oder artfremden Eiweißkörpern. Wird die Anaphylaxie im letzteren Sinne aufgefaßt, dann erscheinen die Grenzen der typischen Anaphylaxie verschleiert. Es sprechen aber noch weitere Gründe dagegen. Der echte anaphylaktische Zustand kann durch so minimale Mengen von Eiweiß hervorgerufen werden, daß die dabei entstehenden Abbauprodukte kaum ausreichen können, die Vergiftung zu veranlassen. Die typische Anaphylaxie ist spezifisch, d. h. es kommt zum anaphylaktischen Shock nur dann, wenn zur Reinjektion das gleiche Eiweiß verwandt wird. Deuten wir die Anaphylaxie im ersteren Sinne, dann kann die Eklampsie nicht schlechthin als anaphylaktische Erscheinung gelten, wenn wir nicht mehrere Tatsachen, die in anderer Richtung für die Aetiologie der Eklampsie von ebensogroßer Wichtigkeit sein können, einfach ignorieren wollen.

Aehnlich der Leber stellt die Placenta eine Drüse dar, in der ein Abbau und Aufbau der von der Mutter gelieferten Eiweißstoffe stattfindet. Es werden nun nicht nur kleine choriale Bestandteile in den mütterlichen Kreislauf verschleppt, sondern beständig gehen Eiweißprodukte hochmolekularer Konstitution in die mütterliche Blutbahn über. Biedl und Kraus haben gefunden, daß die injizierten Peptone im tierischen Körper anaphylaxieähnliche Symptome hervorbringen. Nach Schittenhelm und Weichardt[1]) sind bestimmte Eiweißspaltprodukte, und zwar die aus Diaminsäuren zusammengesetzten Spaltprodukte, von großer Wirksamkeit auf den tierischen Organismus und sind imstande, wie die Peptone anaphylaxieähnliche Symptome auszulösen. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Wirkung der Eiweißprodukte von der chemischen Konstitution abhängig ist (Schittenhelm). Von außerordentlicher primärer Giftigkeit sind die von Kossel studierten Histone und Protamine. Solche hochmolekulare Produkte sind in den reifen Testikeln von Fischen festgestellt. Die experimentell konstatierte primäre Toxizität des Säugetierhodens läßt hier ähnliche Stoffe vermuten. Für die menschliche Placenta sind von Rieländer[2]) durch chemische Untersuchungen eine Anzahl von Verbindungen nachgewiesen, wie Purinbasen, Urazil (Bestandteil der Nukleinsäure),

---

[1]) Jahresbericht über die Ergebnisse der Immunitätsforschung 1910.
[2]) Zentralbl. f. Gyn. 1907, Nr. 36.

Cholin (Bestandteil des Lezithin) u. a. Dagegen wurden weder Histidin noch Lysin gefunden. Die chemische Analyse der Placenta kann in dieser Richtung noch wirksame Eiweißverbindungen zutage fördern und hat ein weites Feld der Tätigkeit vor sich liegen. Es ist kein Wunder, wenn in der Schwangerschaft durch Eiweißspaltprodukte von der oben charakterisierten Eigenschaft Niere und Leber in ihrer Funktion geschädigt werden und so ihrerseits zu einer weiteren Vergiftung des Körpers beitragen. Die seinerzeit von Bouchard, Rivière und Tarnier und neuerdings von Gräfenberg und Thies, Esch[1]) und Robert Franz[2]) festgestellten Gifte im Harn und Serum eklamptischer Frauen und von Wöchnerinnen lassen sich gewiß in eine kausale Beziehung zu diesen skizzierten Eiweißspaltprodukten der Placenta und der Leber bringen.

Wo Eiweiß abgebaut wird, gibt es auch fermentähnliche Substanzen, also auch in der Placenta. Hofbauer vertritt die Anschauung, daß vor allen Dingen die Fermente Schädigungen im mütterlichen Organismus hervorrufen, die schließlich zur Eklampsie führen können. Schittenhelm und Weichardt haben Versuche mit dem Pankreassaft beim Hunde gemacht und dabei gefunden, daß die Fermente dieses Saftes keine Schädigungen im zugehörigen Tier auslösen. Es erwähnt bereits Landois, wie schwer es ist, durch Anlegung einer Fistel einen dauernd wirksamen Pankreassaft zu erhalten. Je länger die Fistel besteht, um so dünnflüssiger und unwirksamer wird das Sekret. Vielleicht lassen sich auf diese Weise auch die Weichardtschen negativen Befunde erklären. Nun hat aber jüngst Dienst[3]) eine Arbeit veröffentlicht, in der er den experimentellen Nachweis bringt, daß artgleiche Fibrinfermente Schädigungen von Niere und Leber erzeugen. Man darf wohl von den Fibrinfermenten auch auf andere Fermente schließen, daß sie eine schädigende Wirkung auf parenchymatöse Organe ausüben. Abderhalden, Pincussohn und Freund[4]) haben mittels der optischen Methode proteolytische Fermente im Blutserum von graviden und eklamptischen Frauen nachgewiesen. Die von Dienst in kausale Beziehung zur Eklampsie gebrachten Fibrinfermente stammen von den überreichlich in der Schwangerschaft vorhandenen Leukozyten.

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 9.

[2]) Arch. f. Gyn. Bd. 96.

[3]) Arch. f. Gyn. Bd. 96.

[4]) Prakt. Ergebnisse der Geb. u. Gyn. 1910.

Gewiß können die Fibrinfermente eine ätiologische Rolle bei der Entstehung der Eklampsie spielen. Angesichts anderer Tatsachen kann man aber ihnen nicht jene große Bedeutung zuschreiben, wie es Dienst in etwas einseitiger Weise tut.

Auf Grund der bisherigen Ausführungen kommen wir zu dem Schlusse, daß die Aetiologie der Eklampsie insofern einheitlich ist, als sie auf Schädigungen des mütterlichen Organismus beruht, die eine Folge der durch Graviditätseinflüsse bedingten Stoffwechselstörungen sind. Die Störungen werden hervorgerufen einerseits durch die Placenta in ihrer Eigenschaft als Antikörper auslösendes Antigen, anderseits durch eine Vielheit von Stoffen, wie Eiweißspaltprodukte hochmolekularer Konstitution, proteolytische Fermente und Fibrinfermente. Die letztgenannten Produkte können entweder primär eine Vergiftung des Organismus bedingen oder sekundär durch Schädigung lebenswichtiger Drüsen mit innerer und äußerer Sekretion wie Niere, Leber und Pankreas u. a. Als unterstützende Faktoren sind alle übrigen Schädigungen des graviden Organismus durch mechanische oder chemische Einflüsse anzusehen. Die Aetiologie der Eklampsie ist einem Spektrum zu vergleichen, das die wirksamen Faktoren in vielseitiger Abstufung enthält.

Ich halte diese ätiologische Feststellung von größter Bedeutung für die einzuschlagende Therapie. Wer die Eklampsie für eine typische Anaphylaxie, wie sie im Experiment beim Meerschweinchen erzeugt wird, hält, der begnügt sich unter Umständen mit einer unzulänglichen symptomatischen Behandlung. Wenn bei einem Tier nach Besredka der zu erwartende anaphylaktische Shok durch eine Narkose unterdrückt werden kann, so darf dieser Vorgang in keiner Weise mit der Eklampsie verglichen werden. Dort handelt es sich um ein gesundes Tier, das, mit einer kleinen Dosis artfremden Eiweißes sensibilisiert, nun mit minimalen Mengen des gleichen Proteinkörpers reinjiziert wird. Während der Narkose vermag das spezifische Produkt der Antigen-Antikörperverbindung keinen Reiz auf das Gehirn und Rückenmark auszuüben und das giftige Produkt wird durch Abbau entgiftet. Bei der Eklampsie kommt eine Frau in Betracht, deren lebenswichtige parenchymatöse Organe seit Monaten geschädigt sind und deren Blutserum reichliche Mengen von toxischen Stoffen beherbergt. Die Ueberschwemmung des mütterlichen Organismus mit giftigen Stoffen aus der Placenta und den geschädigten parenchymatösen Organen nimmt

weiter zu und führt trotz oder wegen der Narkose zum infausten Ausgang. Hat man die Ueberzeugung erlangt, daß die Hauptquelle der toxisch wirkenden Stoffe in der Placenta zu suchen ist, dann kann nach allgemein gültigen medizinischen Grundsätzen die Therapie nur ein Ziel haben, die Verödung dieser Quelle, die Entfernung der Frucht und ihrer Anhänge. Die Auffassung von der nicht einheitlichen Aetiologie der Eklampsie läßt uns in den therapeutischen Maßnahmen nicht zaudern, sondern liefert uns die strikteste Indikation zur sofortigen Entbindung, sobald die Diagnose auf Eklampsie gestellt ist.

Zusammenfassung.

Die artgleiche Placenta wie der artgleiche Hoden besitzen Antigencharakter und sind daher imstande, Immunitätsreaktionen auszulösen. Diese Fähigkeit ist aber nur in mäßigem Grade entwickelt.

Die in den ersten Monaten der Schwangerschaft auftretenden funktionellen Störungen des Nervensystems und der Verdauungsorgane, wie die Schädigungen von lebenswichtigen Organen mit innerer und äußerer Sekretion sind einerseits durch Immunitätsvorgänge, anderseits durch physiologische und pathologische Produkte der Placenta bedingt.

Die Eklampsie ist nicht von einheitlicher Aetiologie. Die Ursachen sind sowohl in den Produkten der durch die Placenta bedingten Immunitätsvorgänge wie in der primären und sekundären toxischen Wirksamkeit bestimmter Eiweißverbindungen der Placenta und des mütterlichen Organismus zu suchen.

IV.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik der kgl. Charité in Berlin.)

Zur Lehre von den kystoskopisch sichtbaren Blutgefäßen der weiblichen Blase nebst Bemerkungen über die didaktische Verwendung derselben.

Von

Prof. Dr. **F. Fromme.**

Mit Tafel I—II und 2 Textabbildungen.

Man sollte glauben, daß die Gefäßzeichnung der normalen weiblichen Blase heute absolut festgelegt wäre, und daß neue Gesichtspunkte auf diesem relativ kleinen Gebiete nicht mehr zu gewinnen wären. Geben doch auch alle Lehrbücher der Kystoskopie ausführliche Abschnitte, welche die Gefäße der Blasenschleimhaut behandeln. Aus allen diesen Darlegungen, an denen nicht zu verkennen ist, daß sie sich mehr oder weniger an das zuerst von Nitze in seinem Lehrbuche gezeichnete Bild anlehnen, scheint zur Evidenz hervorzugehen, daß sich eine gewisse Regelmäßigkeit in der Gefäßzeichnung der weiblichen Blase nicht erkennen lasse. So schreibt Nitze[1]), daß sich in allen Teilen der Blasenwand unregelmäßig über die Schleimhaut verteilt arterielle Gefäße fänden. „In rein dichotomischer Teilung bilden sie oft ausgedehnte baumförmige Figuren von großer Zierlichkeit. Am zahlreichsten und in schönster Ausbildung finden sich solche arteriellen Gefäße meist in der Umgebung der Harnröhrenmündung und am Blasenboden. Doch fehlen sie auch an den anderen Partien der Blasenwand nicht, sind aber auch unter normalen Verhältnissen bei verschiedenen Individuen verschieden stark ausgebildet." Neben diesen arteriellen Gefäßen treten nach der Ansicht Nitzes die venösen in den Hintergrund. „Im Gegensatz zu den sichtbaren Arterien der Blasenwand, die frei auf

[1]) Nitze, Lehrbuch der Kystoskopie, II. Aufl., 1907, S. 172.

deren Oberfläche hinziehen, unterscheiden sich die Venen durch ihre tiefe Lage in der Schleimhaut, aus der sie mit blaßgrauer Farbe durchschimmern und durch ihr bei weitem stärkeres Kaliber. Nur selten sieht man einen Venenstamm auf eine kurze Strecke plötzlich auf der Schleimhautoberfläche auftauchen, während seine Fortsetzung beiderseits in der Tiefe der Blasenwand hinzieht. Noch seltener bilden die Venen wirklich frei auf der Schleimhaut verlaufende Verästelungen, die infolge ihres starken Kalibers und ihrer dunkeln Farbe dann ein äußerst charakteristisches Bild geben. Im Gegensatz zu den arteriellen Gefäßen sind die venösen, sowohl die auf der Oberfläche der Schleimhaut als die in der Tiefe verlaufenden, noch dadurch ausgezeichnet, daß der Unterschied des Kalibers von Stamm und Aesten bei ihnen geringer ist, als bei jenen.“

Nur die die Harnleitermündungen umgebenden Gefäße scheinen Nitze einigermaßen charakteristisch zu sein. „In der unmittelbaren Umgebung der Harnleitermündung finden sich oft zierliche Gefäßstämme. Bald sieht man eine oder mehrere größere Arterienstämme aus der Tiefe des Orificium des Ureter kommen und sich dann in wiederholter Teilung auf den Abhängen der Harnleiterwülste ausbreiten, bald findet sich zu beiden Seiten der Harnleitermündung, letztere zwischen sich nehmend, je ein größerer, mit dem Harnleiterwulst parallel verlaufender Gefäßstrang, der nach außen zierliche Zweige abgibt. Nur selten bilden die die Uretermündung umgebenden Arterien geschlossene Gefäßkränze.“

Aehnlich äußert sich Casper [1]) in seinem Lehrbuche. Auch nach seiner Ansicht haben die Gefäße keinen charakteristischen Verlauf. Die Blase ist am stärksten vaskularisiert am Sphincter internus, und hier sind es nach Caspers Meinung die Arterien, die so stark sein können, daß nur noch schmale Schleimhautstreifen zwischen ihnen übrig bleiben. Weiter pflege sich an den Uretermündungen eine stärkere Vaskularisation zu finden. „Man sieht ein oder mehrere schön hellrot leuchtende Gefäße von oben und unten, häufig noch von lateralwärts her gegen das Ureterostium ziehen und sich in diesem verlieren. Zuweilen hilft einem das die Uretermündungen zu finden. Medianwärts zum Ostium an dem Ligamentum interuretericum sind Arterien selten sichtbar.“

Die Venen treten nach der Darstellung Caspers ganz in den

---

[1]) Casper, Handbuch der Kystoskopie, II. Aufl., 1905, S. 83.

Hintergrund. Seiner Meinung nach sieht man sie fast nie, höchstens am Blasenhals, wenn man sich ihnen mit dem Prisma nähert. An anderen Teilen der Blase nähme man sie nur bei pathologischen Prozessen wahr. Sie zeigten nicht die Verästelungen, wie die Arterien, sondern verliefen mehr als Stämme, um plötzlich in der Tiefe der Blasenwand zu verschwinden. In der Farbe sähen sie mehr bläulich aus.

Die Darstellung Stoeckels [1]) kommt zu ähnlichen Resultaten. Auch er glaubt, daß die arteriellen Gefäße der Schleimhaut bei weitem in der Ueberzahl seien, und sah solche von stärkerem Kaliber hauptsächlich in der Nähe der Uretermündungen, wo sie girlandenförmige Gruppierungen um die Wülste bilden können. „Häufiger noch konnte ich konstatieren, daß über die mediale Seite des Ureterschlitzes, wo er flach in der Blasenwand endigt, eine einzelne kleine Arterie vertikal von oben nach unten verläuft. Irgend ein bestimmter Typus für die Vaskularisation läßt sich allerdings nicht aufstellen. Ich glaube jedoch, daß die Beachtung der Gefäßanordnung und des Gefäßverlaufes gelegentlich die Auffindung der Ureteren erleichtert."

Letzterer Hinweis scheint mir außerordentlich wichtig zu sein, und ich werde auf seine Bedeutung noch bei meiner weiteren Darstellung einzugehen haben.

Bezüglich der Venen der Blasenschleimhaut äußert sich Stoeckel genau so wie Nitze und Casper.

Auch in den übrigen vorliegenden Lehrbüchern und Atlanten (Jakoby [2]), Kneise [3]) usw.) finden wir dieselben immer wiederkehrenden Angaben.

Knorr [4]) spricht der Art der Gefäßzeichnung zwar eine große diagnostische Bedeutung zu, sagt aber nicht, worin diese diagnostische Bedeutung zu suchen sei und steht bezüglich der Verteilung der Venen und Arterien genau auf demselben Standpunkte wie die übrigen genannten Autoren.

Die Art der Gefäßverteilung in der weiblichen Blasenschleimhaut hat schon lange mein lebhaftestes Interesse erregt. Nahm ich an, daß die genannten Darstellungen, daß meistenteils nur Arterien,

---

[1]) Stoeckel, Kystoskopie und Urethroskopie, II. Aufl., 1910, S. 119.

[2]) Jakoby, Lehrbuch der Kystoskopie etc. Leipzig 1911, S. 91.

[3]) Kneise, Handatlas der Kystoskopie. Halle 1908, S. 30.

[4]) Knorr, Die Kystoskopie und Urethroskopie beim Weibe. Berlin-Wien 1908.

und zwar Arterien von ziemlichem Kaliber — wie es doch aus den Darstellungen hervorgeht — zu sehen seien, daß dagegen die Venen ganz in den Hintergrund träten, zu Recht beständen, so war es mir immer auffällig, daß man selbst bei stärkster Annäherung des Prismas an das betreffende Gefäß, also bei stärkster Vergrößerung, eigentlich niemals eine deutliche Pulsation wahrnehmen konnte, und daß weiter z. B. bei intravesikalen Operationen, wo doch sicher derartige angebliche Arterien in Menge lädiert werden, kaum jemals stärkere arterielle Blutungen beobachtet werden; die Blutungen stehen bis auf minimale Reste nach einer kalten Irrigation der Blase. Immerhin konnte man der Meinung sein, daß die arterielle Blutzufuhr durch die starke Kontraktion der Blasenmuskulatur abgeschnitten werde und damit die Blutung stände. Trotzdem habe ich schon immer der Ansicht zugeneigt, daß die von allen Autoren als Arterien beschriebenen Gefäße in Wirklichkeit Venen sein müßten, und daß die Arterien gegenüber den venösen Gefäßen in den Hintergrund träten, oder doch wenigstens so zart und fein seien, daß das Imposante der Gefäßzeichnung der Blase nicht durch sie bewirkt werden könne.

Irgendwelche Beweise für diese Ansicht konnte ich aber nur schwer beibringen. Bei der Schwierigkeit der Injektion anatomischer Präparate, hauptsächlich wo es sich doch nur um relativ enge Gefäße handelt, mußte dieser Weg, der ja immer den besten Beweis abgegeben hätte, als wenig aussichtsreich fallen gelassen werden.

Mehr war zu erhoffen von der Benutzung lichtstärkerer Instrumente zur Blasenableuchtung. In dieser Hinsicht hat ja die Technik in den letzten Jahren dank der Initiative Ringlebs [1]) außerordentliche Fortschritte gemacht und es kann wohl nicht geleugnet werden, daß zur genauen Betrachtung und zur scharfen Einstellung von feinen Einzelheiten der Blasenschleimhaut die Kystoskope mit großer Eintrittspupille unter Zuhilfenahme von verschiedenen Brillengläsern, also einer Rekosscheibe, ganz Hervorragendes leisten und uns die Objekte mit großer Deutlichkeit und reicheren Einzelheiten erscheinen lassen. Dank der Zusammenarbeit mit Ringleb auch bei der photographischen Aufnahme der Blasenschleimhaut war es mir möglich, meine Ansichten über die Gefäßverteilung in der Blasenschleimhaut zu erweitern und zu Resultaten zu kommen, die nun

[1]) Ringleb, Das Kystoskop. Eine Studie seiner optischen und mechanischen Einrichtung und seiner Geschichte. Leipzig 1910.

allerdings mit den oben zitierten Meinungen nicht mehr ganz in Einklang zu bringen sind. Es lag mir auch weiter daran, bei diesen Studien herauszubekommen, ob nicht wenigstens eine gewisse Gesetzmäßigkeit in der Gefäßverteilung vorhanden sei, welche man nutzbringend in der Tätigkeit als kystoskopischer Lehrer verwenden könne. Daß in dieser Beziehung schon vorgearbeitet worden ist, beweisen vor allen Dingen die Ausführungen Stoeckels[1]).

Betrachtet man sich in normalen Blasen die einzelnen größeren, bei weitem Prismaabstande rot aussehenden dicken Gefäßstämme — die als Arterien beschrieben werden — genauer, indem man das Prisma allmählich näher an das Gefäß heranbringt und gleichzeitig durch Drehen der Rekosscheibe von — 4 auf — 2 und ± 0 eine scharfe Bildeinstellung sichert, so wird man sehen, daß der vorher rote Ton des Gefäßes allmählich in einen rotblauen übergeht; dieser rotblaue Ton wird besonders sehr deutlich, wenn das Gefäß längere Zeit, 10—20 Minuten, wie es beim Zeichnen kystoskopischer Bilder ohne weiteres geschieht, von dem Lichte des Kystoskoplämpchens bestrahlt wird. Die Arterie beginnt als Vene zu imponieren. Verfolgt man nun das Gefäß weiter, bis dahin, wo es in der Schleimhaut verschwindet, so wird man in den meisten Fällen ohne große Mühe wahrnehmen können, wie das Gefäß in und unter der Schleimhaut ganz blau wird, in vielen Fällen auch einen graublauen Ton erhält, den wir in allen Lehrbüchern als charakteristisch für die unter der Schleimhaut liegenden Venen beschrieben finden. Diese Beobachtungen sind besonders an den auf dem Blasenboden und in den Seitenteilen der Blase verlaufenden Gefäßen zu machen. Sehr oft erlebt man es auch, daß das in seinem weiteren Verlaufe blau erscheinende, unter der Schleimhaut liegende Gefäß sich wieder höher in die Schleimhaut einbettet und dann wieder einen röteren Farbenton bekommt (siehe Taf. I Fig. 1). Man kann nun aber auch weiter sehen, daß die in das größere Gefäß sich einsenkenden, baumartig verzweigten kleineren Gefäßstämme an den Stellen, wo sie dicker werden, ebenfalls den rotblauen Farbenton haben, während sie an den dünneren Stellen als richtig rote Gefäßchen imponieren. Belichtet man diese Gefäße längere Zeit bei naher scharfer Einstellung, so kann man deutlich von Zeit zu Zeit verschieden starke Füllungszustände beobachten, deren Wechsel nicht an den arteriellen

[1]) Stoeckel l. c. S. 119.

Puls geknüpft ist. Sind die Gefäße stärker gefüllt, so sehen sie blaurot aus, sind sie weniger gefüllt, so haben sie den üblichen roten Farbenton. In einzelnen Fällen konnte ich den Uebergang dieser Gefäße in darunterliegende dicke, blaue Venen direkt verfolgen.

Alle diese Beobachtungen konnten an vielen Hunderten von kystoskopisch untersuchten Patientinnen wiederholt werden, und ich habe sie auch in meinen kystoskopischen Kursen immer wieder demonstriert. Allerdings muß man dazu nicht auf Unendlich eingestellte Kystoskope verwenden, sondern lichtstarke Instrumente unter Zuhilfenahme der Rekosscheibe.

Es handelt sich also bei allen dickeren, auf der Blasenschleimhaut kystoskopisch sichtbaren Gefäßen, und weiter auch bei den dünneren Gefäßen, welche sich in erstere einsenken, nicht um Arterien, wie immer angenommen worden ist, sondern um Venen, und zwar um das in der Schleimhaut liegende venöse Netz[1]), *es sind venöse Kapillaren.* Ihre Einsenkung in die submukösen Plexus ist in sehr vielen Fällen, hauptsächlich bei den Gefäßen, welche aus den hinteren und seitlichen Buchten der Blase zu den Ureterenwülsten ziehen, weiter bei den zum Sphinkter gehenden und den Gefäßen der seitlichen Blasenwände mitunter in großer Deutlichkeit zu verfolgen.

Es erhebt sich weiter die Frage, wo die Arterien der Blasenschleimhaut sind, wenn alle diese dickeren Stämme als Venen angesprochen werden. Auch die Arterien können gesehen werden, nur sind sie sehr viel feiner und treten, wenn man nicht künstlich eine Hyperämie der Blase erzeugt, kaum hervor. Derartige Hyperämien der Blase kann man auf verschiedene Weise hervorrufen. Dehnt man die kystoskopische Untersuchung etwas länger aus, so wird die Schleimhaut durch die Einwirkung der Lichtstrahlen blutreicher; dasselbe erreicht man, wenn man in die leere Blase 100 ccm 1°/oige Kollargollösung laufen läßt und diese 5—10 Minuten in der Blase beläßt. Nicht nur die stärkeren Gefäße, die Venen, werden dann mehr gefüllt, sondern man sieht auch feine, in ihrem ganzen Verlaufe annähernd gleichkalibrige Gefäßchen, welche die stärkeren Venen begleiten und ihnen parallel verlaufen (siehe Tafel I Fig. 2). Diese feinen Gefäße muß ich als Arterien ansprechen.

---

[1]) *Waldeyer*, Das Becken. Verlag von Cohen, Bonn 1899, S. 303.

Ein exakter Beweis für diese Anschauung kann allerdings vorläufig nicht beigebracht werden. Am schönsten sieht man diese feinen Begleitarterien an den Gefäßstämmen, welche in den Seitenteilen der Blasenschleimhaut liegen. Hier sind es oft zwei ganz feine Gefäßchen, die rechts und links von der sehr viel dickeren Vene verlaufen. In anderen Fällen sind die kleinen Begleitarterien korkzieherartig geschlängelt und fassen die Vene zwischen sich.

Auch Stoeckel hat schon ausgesprochen, daß man unter Umständen die Gefäßzeichnung der Blase in didaktischer Hinsicht, also zum Auffinden des Ureters verwenden könne. Ein bestimmtes System will er allerdings für die Vaskularisation an den Uretermündungen nicht gefunden haben. Das ist ja auch ohne weiteres verständlich, wenn alle stärkeren, im Kystoskop auch dem Ungeübten in die Augen fallenden Gefäße Venen sind. Immerhin glaube ich nach meinen Erfahrungen doch, daß man nach der Gefäßzeichnung eines kystoskopischen Bildes in sehr vielen Fällen ganz genau beurteilen kann, an welcher Stelle der Blase man sich befindet, und daß man daher die Gefäßzeichnung noch mehr, als es bis jetzt geschieht, in didaktischer Hinsicht verwenden sollte.

Es sind gewöhnlich zwei oder noch mehr dickere Venenstämme, welche aus den seitlichen hinteren Teilen des Blasenfundus hervorkommend, nach den Ureteren hin verlaufen und so gleichsam eine Fortsetzung des Ligamentum interuretericum nach hinten-seitlich bilden. Diese Venen fassen in sehr vielen Fällen die Uretermündungen zwischen sich und haben weiter die Eigentümlichkeit, daß sie an den Uretermündungen in die Tiefe der Schleimhaut verschwinden (siehe Tafel II Fig. 3 und 4).

Sie können in ihrem weiteren Verlaufe zum Sphinkter hin aus der Tiefe wieder auftauchen und auch kystoskopisch wieder sichtbar werden, verlieren sich allerdings dann meistens sehr bald in der reichen Gefäßzeichnung des Trigonums. Liegen die Uretermündungen sehr weit nach hinten, ist das Trigonum also sehr tief, so sieht man sehr häufig in der Gegend der Uretermündungen weitere Venen entspringen — gewöhnlich auch zwei oder drei —, welche auf dem Ligamentum interuretericum nach vorne zum Sphinkter verlaufen und sich im Trigonum ebenfalls in der Tiefe der Schleimhaut verlieren. Diese beiden venösen Sammelgebiete, von denen das erstere allerdings das häufigere ist, möchte ich als vordere und hintere Venen des Ureterostiums bezeichnen (siehe Fig. 1). Die

Venen des Trigonums, die sehr zahlreich entwickelt sind, ohne daß man unter ihnen größere Stämme unterscheiden könnte, und die auch, ohne daß die betreffende Patientin cystitische Beschwerden zu haben brauchte, das Trigonum in einer diffusen roten Farbe erscheinen lassen können, laufen zum Sphinkter hin und verschwinden

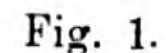
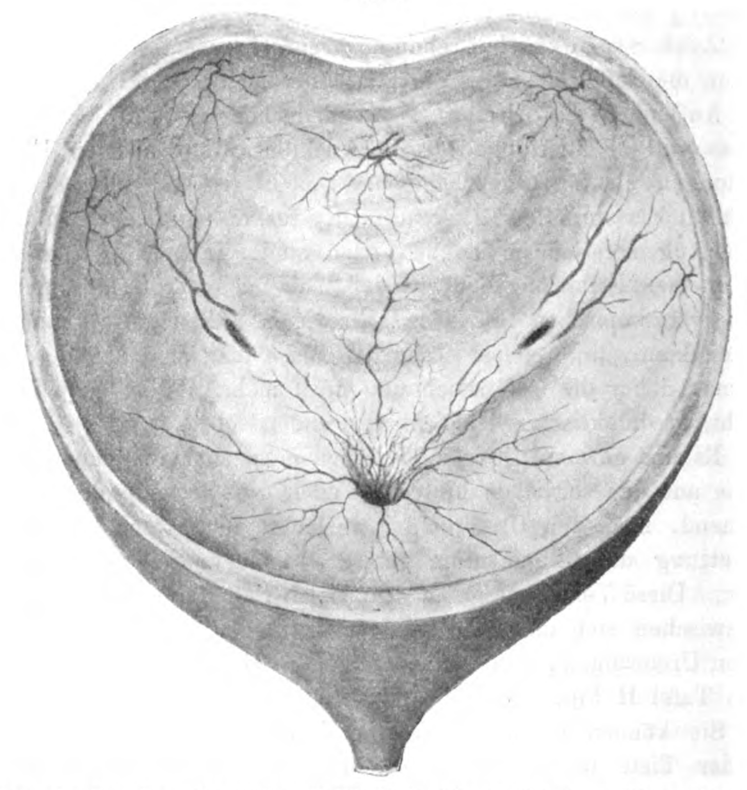


Fig. 1.



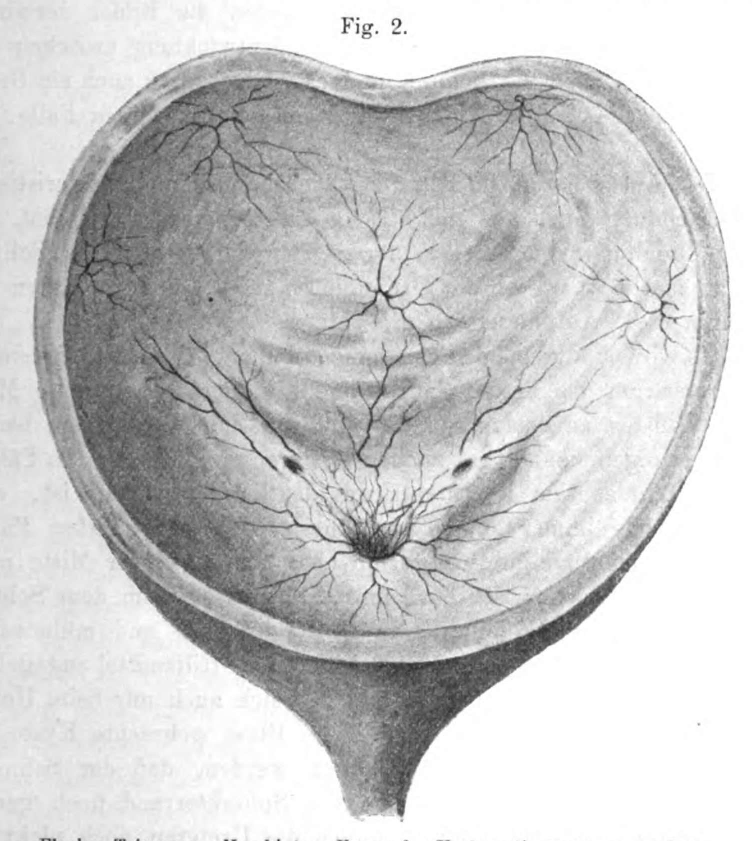
Schema der Verteilung der venösen Gefäße in der Blasenschleimhaut. Tiefes Trigonum. Vordere und hintere Venen des Ureterostiums.

in ihm, ebenso die Venen, welche an den seitlichen und oberen Teilen der Blase in der Nähe des Sphinkter liegen. Sie alle strahlen radiär zum Sphinkter hin und bilden meiner Meinung nach ein besonderes venöses Schleimhautsammelgebiet.

Ganz anders sind die Venen in den seitlichen und oberen Teilen der Blase angeordnet. Sie bilden hier unter Umständen sehr schöne ausgesprochene sternförmige Figuren (siehe Tafel I Fig. 1 und 5), an denen man Bilder oder Photographien, die aus diesen

Teilen gewonnen wurden, immer erkennen kann. Die Sammelvene, welche in der Mitte dieser sternförmigen Figuren liegt, kann man als dickeren, blau erscheinenden Stamm bisweilen bis unter die Schleimhaut verfolgen. Diese Teile der Blase sind es auch, an denen man das tiefere venöse Netz der Schleimhaut mitunter am

Fig. 2.



Flaches Trigonum. Nur hintere Venen des Ureterostiums ausgesprochen.

besten sehen kann, die Venen schimmern als dicke blaue Gefäße in unregelmäßiger Anordnung durch die Schleimhaut hindurch.

Eine kurze Betrachtung erfordern noch die venösen Gefäße des Fundus und der hinteren Blasenabschnitte, da wo die Blase dem Uterus aufliegt. Auch hier herrscht nach meinen Beobachtungen die sternförmige Anordnung vor, bisweilen zieht aber auch ein stärkeres venöses Gefäß in der Mitte zwischen beiden Ureteren aus dem Bas fond zum Trigonum hin und anastomosiert hier mit den

dort liegenden Gefäßen, oder verschwindet auch bald in den Tiefen der Schleimhaut.

Diese Anordnung der venösen Schleimhautgefäße variiert natürlich in den einzelnen Fällen mehr oder weniger, immerhin läßt sich das von mir gezeichnete Schema doch meistens erkennen. Entzündet sich die Schleimhaut, so werden die Bilder verwischt dadurch, daß eine reichliche venöse Gefäßentwicklung zwischen den Stammgefäßen zustande kommt, und es ist hierdurch auch ein Gradmesser für die Schwere der Cystitis in dem einzelnen Falle gegeben.

Es fragt sich nur, ob sich diese doch immerhin charakteristische Gefäßzeichnung auch für didaktische Zwecke verwenden läßt. In dieser Beziehung kommt es ja am meisten darauf an, dem Schüler klar zu machen, wo er die Ureteren zu suchen und zu finden hat und ihm diese Auffindung zu erleichtern.

Es wird ja allgemein angenommen, daß man an dem Ligamentum interuretericum den besten Anhalt habe, indem man nur die Mitte dieses Wulstes aufzusuchen habe und ihn dann nach den beiden Seiten verfolgen könne, um zu den Ureteren zu kommen. In Fällen, wo das Ligamentum interuretericum deutlich entwickelt ist, wird diese Methode immer zum Ziele führen. In den meisten Fällen ist das Ligamentum interuretericum aber gerade in der Mitte nicht oder nur sehr schwer sichtbar, und da bietet es dann dem Schüler die größten Schwierigkeiten, die Ureteren rasch und mühelos zu finden. Stoeckel hat hier bereits ein kleines Hilfsmittel angegeben, das diese Schwierigkeit umgeht, und das sich auch mir beim Unterricht immer bewährt hat. „Das in die Blase gebrachte Kystoskop soll in horizontaler Lage so gehalten werden, daß der Schnabel nach abwärts sieht und daß der rote Sphinkterrand noch gerade gesehen werden kann. Dann können die Ureteren noch nicht erblickt werden, das Kystoskop ist noch nicht weit genug vorgeschoben. Es soll daher weiter vorgeschoben werden, bis die beginnende Fältelung der Blasenschleimhaut beweist, daß die Grenze vom Fundus und Blasenhinterwand im Gesichtsfelde steht. Dann sind die Uretermündungen nicht mehr zu finden, weil das Kystoskop schon über das Ligamentum interuretericum hinweg zu weit vorgeschoben ist."

Zwischen diesen beiden extremen Stellungen soll sich der Schüler die Mittellage suchen und von da aus auf die Uretersuche gehen.

Dieses Hilfsmittel zusammen mit der Verfolgung des Ligamentum interuretericum geben sicherlich gute Anhaltspunkte. Dazu kommt meiner Erfahrung nach die Beachtung der Gefäßzeichnung, und zwar vor allem in den sehr häufigen Fällen, wo die Fältelung der Blasenhinterwand oder das Ligamentum interuretericum nicht sehr ausgesprochen sind. Das Trigonum ist auch in normalen Fällen häufig sehr viel stärker vaskularisiert, als der Fundus. Der Schüler soll sich die Grenze suchen, wo die stärkere Gefäßzeichnung aufhört, er hat damit die Grenze zwischen Trigonum und Fundus und kann von hier aus durch Seitwärtsbewegung des Trichters die Ureteren mühelos finden (siehe Tafel II Fig. 6). Liegen die Ureteren versteckt, so ist weiter die Beachtung der von mir oben beschriebenen hinteren Venen des Ureterostiums von großer Bedeutung. Ihr Verlauf zeigt die Richtung an, in welcher der Ureter gesucht und gefunden werden kann. Dieses Hilfsmittel ist gerade für die lichtstarken direkten Kystoskope besonders beachtenswert.

Ich habe weiter auch immer großen Wert darauf gelegt, daß die Schüler durch einfache Beachtung der Gefäßzeichnung, ohne auf den Trichterknopf zu blicken, wußten, wo sie sich in der Blase befanden. Gefäßsterne zeigen die hinteren, seitlichen und oberen Teile der Blase an. Lang durch das Gesichtsfeld ziehende, radiär zusammenstrahlende Venen deuten die Nähe des Sphinkters. Gefäßsterne, die in gefältelter Schleimhaut liegen, beweisen, daß man sich in den hinteren Blasenteilen befindet. Trifft man hinten seitlich lange, beinahe parallel verlaufende Venen, so braucht man sie nur nach vorne zu verfolgen, um die Ureterenmündungen zu finden.

Ich hoffe, durch diese kurzen Bemerkungen die Anregung gegeben zu haben, daß die bisherigen Ansichten über die Gefäße der Blasenschleimhaut revidiert werden und daß auch andere den Nutzen der Beachtung der Gefäßzeichnung der Blase erkennen.

V.

(Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. J. Veit].)

Zur Frage der Leberinsuffizienz und des Kreatininstoffwechsels während der Schwangerschaft und bei den Schwangerschaftstoxikosen.

Von

Privatdozent Dr. **Th. Heynemann,**
Oberarzt der Klinik.

Das häufige Vorkommen von geringen Eiweißmengen im Urin scheinbar gesunder Schwangerer, das reichliche Auftreten von Eiweiß bei den Schwangerschaftstoxikosen und der Eklampsie und das schnelle Verschwinden des Eiweißes während des Wochenbettes sind so auffallende und charakteristische Erscheinungen, daß der Begriff der „Schwangerschaftsniere" schnell allgemeine Anerkennung in der Geburtshilfe gefunden hat.

Die charakteristischen anatomischen Veränderungen der Leber bei der Eklampsie und die wachsende Erkenntnis der Leber als wichtigstes Stoffwechselorgan des menschlichen Körpers haben zunächst in Frankreich dazu geführt, neben dem Begriff der „Schwangerschaftsniere" den der „Schwangerschaftsleber" (insuffisance hépatique) aufzustellen.

In Deutschland ist es vor allem Hofbauer gewesen, der auf Grund anatomischer und chemischer Untersuchungen für das Vorkommen der Schwangerschaftsleber und die große Bedeutung der Leber bei den Schwangerschaftstoxikosen eingetreten ist. Nach ihm weist die Leber Schwangerer anatomische und funktionelle Veränderungen auf, die durch die Schwangerschaft als solche bedingt sind. Sie befindet sich in einem Zustand der herabgesetzten Funktionsfähigkeit, so daß sie „nur vermöge ihrer Reservekräfte eben noch den normalen Anforderungen an ihre Leistungsfähigkeit genügt".

Eine wesentlich höhere Entwicklungsstufe dieser Veränderungen fand er bei der Hyperemesis gravidarum. Die bekannten Leberveränderungen bei der Eklampsie endlich deutet er auf Grund chemischer Untersuchungen als „akut einsetzende, partielle intravitale Leberautolyse, ausgelöst durch eine von der Placenta stammende Fermentintoxikation". Er weist dieser Leberschädigung eine hervorragende Rolle bei der Entstehung der Eklampsie zu.

Die von Hofbauer für die Schwangerschaftsleber als charakteristisch geschilderten anatomischen Veränderungen hat Schickele in neuester Zeit zum Teil nicht bestätigen können, zum Teil will er sie anders gedeutet wissen. Nach ihm ist „kein Grund vorhanden, eine wenn auch nur geringe Schädigung der Leber während der Schwangerschaft anzunehmen". Die schweren parenchymatösen Organveränderungen, die auch Schickele bei der „typischen, atypischen und der als Hyperemesis einhergehenden Form der Eklampsie" sah, finden sich nach ihm im Prinzip auch bei anderen Vergiftungen und Intoxikationen, wenn sie auch speziell an der Leber in manchen Einzelheiten (multiple, periphere Nekrosen der Leberläppchen, multiple Thrombosen, Blutungen im Leberparenchym) etwas Charakteristisches für die Eklampsie darstellen. Nach seiner Ansicht hat man weder auf Grund der anatomischen noch der bisher bekannten chemischen Veränderungen die Berechtigung, die Vorgänge in der Leber bei der Eklampsie gerade als intravitale Autolyse anzusprechen.

Ich will im folgenden diese Fragen unter Mitteilung eigener Untersuchungen vom chemischen Standpunkte aus erörtern. Ich werde festzustellen suchen, ob sich auf chemischem Wege durch den Nachweis von Stoffwechselveränderungen die Annahme einer Schwangerschaftsleber rechtfertigen läßt und ob sich bei den Schwangerschaftstoxikosen auch auf diese Weise die anatomisch festgestellten Leberveränderungen erkennen, d. h. schon in viva diagnostizieren lassen.

Anatomische und funktionelle Veränderungen brauchen durchaus nicht einander parallel zu gehen. Gerade von der Leber ist es bekannt, wie schwere anatomische Veränderungen ohne alle nachweisbaren Folgen in der Funktion verlaufen können. Gesunde Abschnitte treten vermöge ihrer Reservekräfte für die erkrankten ein.

Ich möche auch gleich hier darauf hinweisen, daß diesen Fragen eine große praktische Bedeutung erwachsen könnte. Das reichliche

Auftreten von Eiweiß im Urin, das Erscheinen von Oedem, Kopfweh, Uebelkeit und Erbrechen, die Abnahme und das Aufhören der Urinsekretion zeigen uns ja im allgemeinen die Schwangerschaftstoxikosen und das Drohen der Eklampsie an. Häufig aber werden wir von dem Ausbruch der Eklampsie überrascht. Sie setzt ein, wenn die eben beschriebenen Symptome zurückgehen oder mehr oder weniger fehlen. Vor allem aber gestatten uns diese Zeichen nie eine irgendwie sichere Prognose zu stellen über den Verlauf und den endgültigen Ausgang des Falles.

Hätte aber die Störung der Leberfunktion bei den Schwangerschaftstoxikosen und der Eklampsie die hohe Bedeutung, die ihr Hofbauer zumißt, und wären wir imstande, diese Störung schon in viva nachzuweisen, so müßte das für die Stellung der Diagnose und Prognose bei diesen Erkrankungen von der allergrößten Bedeutung sein.

Die Funktionen der Leber.

Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse sind wir berechtigt, in der Leber das wichtigste Stoffwechselorgan zu erblicken, das, wie Abderhalden sich ausdrückt, als sortierendes Organ zwischen Darm und allgemeinen Kreislauf eingeschaltet ist.

Folgende Funktionen der Leber müssen heute als die wichtigsten und die für uns hier am meisten in Betracht kommenden angesehen werden:

1. Die Leber bildet im wesentlichen die Galle.

2. Sie hat Anteil an der Bildung und Einfluß auf die Beschaffenheit des Blutes.

3. Sie beeinflußt den Kohlehydratstoffwechsel durch Bildung und Aufstapelung des Glykogens.

4. Sie stapelt Fett auf (Fettleber) besonders bei übermäßiger Zufuhr von Kohlehydraten und Fett und ist auch sonst für den Fettstoffwechsel von großer Bedeutung.

5. Sie beeinflußt auch den Stickstoffstoffwechsel (Harnstoff, Ammoniak, Aminosäure, Polypeptide, Oxyproteinsäuren).

6. Sie soll nach Ansicht der meisten Autoren Kreatin in Kreatinin überführen.

7. Sie hat wahrscheinlich auch die Fähigkeit, Glyoxylsäure weiter zu zersetzen.

8. Sie übt eine entgiftende Tätigkeit aus gegenüber den mannigfachsten, zum Teil im Körper selbst entstehenden, zum Teil

von außen eingeführten schädlichen Stoffen, dadurch, daß sie diese mit Schwefelsäure, Glukuronsäure oder Glykokoll paart. Wahrscheinlich werden diese drei Verbindungen auch synthetisch in der Leber dargestellt.

Von diesen Funktionen hat man 1, 3, 5, 6, 7 und 8 für Prüfungen der Funktionsfähigkeit der Leber zu verwerten gesucht, sie kommen also für uns hier in erster Linie in Betracht.

Es soll aber gleich hier betont werden, daß für die meisten Funktionen, die man der Leber zuschreibt, auch noch andere Organe und Gewebe des Körpers in Betracht kommen, die bei einem Ausfall der Lebertätigkeit vikariierend für sie eintreten können. Hierdurch werden Untersuchungen über die Funktionsfähigkeit der Leber außerordentlich erschwert. Ein sicheres, bestimmtes Urteil wird dadurch, wie wir noch sehen werden, häufig direkt unmöglich gemacht.

Urobilinurie.

Die in die Augen fallendste Funktion der Leber ist die Bildung der Galle mit ihren charakteristischen Bestandteilen, den Gallensäuren und den Gallenfarbstoffen. Für unsere Zwecke hier verlangt nur der Gallenfarbstoff Bilirubin und seine Schicksale eine Betrachtung.

Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse wird das Bilirubin in der Leber gebildet und gelangt mit der Galle in den Darm. Dort wird es durch Tätigkeit der Darmbakterien in Urobilin und Urobilinogen reduziert. Da man das sehr unbeständige Urobilinogen bei quantitativen Bestimmungen auch immer in Form des Urobilins nachweist, wird im folgenden der Einfachheit halber nur von Urobilin gesprochen werden. Ob neben dieser enterogenen Entstehung des Urobilins auch noch andere in Betracht kommen (eine hämatogene und eine hepatogene) ist zur Zeit noch unentschieden. Ein Teil des im Darm gebildeten Urobilins wird dann mit dem Kote ausgeschieden, ein Teil wird von der Darmwand resorbiert und gelangt mit der Pfortader wieder in die Leber.

Hier wird es von den Leberzellen, falls sie gesund und dazu befähigt sind, aufgenommen und wieder an die Gallenkapillaren abgegeben. Indem es mit der Galle wieder in den Darm gelangt, bildet sich für Bilirubin und Urobilin ein Kreislauf Leber-Darm-Leber-Darm.

Nur ein Bruchteil des der Leber zugeführten Urobilins entgeht der Aufnahme durch die gesunden Leberzellen, gelangt in die Lebervenenäste, damit in den allgemeinen Kreislauf und wird von hier aus durch die Nieren im Urin ausgeschieden. So findet man bei gesunden Menschen nur Spuren von Urobilin (oder richtiger gesagt Urobilinogen) im Harn.

Tritt aber an einer Stelle des Urobilinkreislaufes eine Störung ein, so kann es zu einer gesteigerten Abscheidung des Urobilins, zur Urobilinurie kommen. Hier soll von diesen Vorgängen nur das besprochen werden, was für eine Beurteilung der Leberfunktion in der Schwangerschaft von Bedeutung sein könnte.

Der Ort der Störung im Urobilinkreislauf kann zunächst natürlich in der Leber liegen. Zustände, bei denen es dann zu einer Urobilinurie kommen kann, sind die Gallenstauung und Schädigungen des Leberparenchyms.

Bei Gallenstauung kommt es zum Uebertritt von Gallenbestandteilen ins Blut. Es entsteht Icterus und Urobilinurie. „Stärkerer Icterus ohne Urobilinurie oder Bilirubinurie kommt nicht vor.“

Liegt eine Schädigung des Leberparenchyms vor, so kann es ebenfalls zur Urobilinurie kommen, weil die kranken Leberzellen nicht imstande sind, das ihnen vom Darm zugeführte Urobilin in der nötigen Weise aufzunehmen.

Die Störung im Urobilinkreislauf kann aber auch außerhalb der Leber liegen. Urobilinurie bei gesunder Leber kann dann die Folge sein.

Diese findet man z. B., wenn rote Blutkörperchen in größerer Menge zugrunde gehen. Aus ihrem Blutfarbstoff wird in der Leber Gallenfarbstoff gebildet, so gelangt mit der Galle allzu reichliches Bilirubin in den Darm. Dort kommt es infolgedessen zu einer reichlicheren Urobilinbildung, und dieses gelangt mit der Pfortader in zu reichlicher Menge in die Leber. Können die Leberzellen diese reichliche Zufuhr von Urobilin nicht bewältigen, so kommt es zum Uebertritt ins Blut und zur Urobilinurie bei gesunder Leber.

Dieser Vorgang wird sich abspielen bei der Resorption größerer Hämatome und bei mit Blutzerfall einhergehenden, hämolytischen Prozessen. Während der Schwangerschaft wird ja ein erhöhter Zerfall von roten Blutkörperchen angenommen zur Freimachung des für das Kind nötigen Eisens. Es wird sich aber wohl sicherlich nur um relativ geringe Mengen Blut handeln. Eine in geringem Grade

erhöhte Zufuhr von Urobilin muß eine gesunde Leber mit Hilfe ihrer Reservekräfte überwinden können. Ist sie dazu nicht imstande, so weist das schon auf eine Art Erschöpfung, auf eine Schädigung hin. Hildebrandt spricht in solchen Fällen von einer „relativen Leberinsuffizienz". Der geringe Blutkörperchenzerfall, der für die normale Schwangerschaft in Betracht käme, dürfte wohl nicht zu einer Verwerfung der Urobilinbestimmung als Leberfunktionsprüfung bei Schwangeren berechtigen. Dagegen muß man große Bedenken haben gegenüber ihrer Verwendung bei schweren Schwangerschaftstoxikosen, vor allem bei schweren Eklampsien. Hier spielen ja unter Umständen hämolytische Prozesse eine solche Rolle, daß es sogar zur Hämoglobinurie kommt.

Nach Brugsch und Fromholdt kann es weiter zur Urobilinurie bei gesunder Leber unter dem Einfluß von Darmvorgängen kommen. Letzterer ist sogar geneigt, das Wesen der Urobilinurie in einer gesteigerten Reduktionskraft des Darmes zu suchen.

Unter diesen Umständen sind in der Literatur die Anschauungen noch darüber geteilt, ob aus einer nachgewiesenen vermehrten Urobilinurie auf das Vorliegen einer Leberschädigung geschlossen werden darf. Hildebrandt und Fischler halten einen solchen Rückschluß für erlaubt. Auch Frank und Saxl halten den Nachweis einer Urobilinurie neben der Lävulosefütterung und Beobachtung der Stickstoffkörper für die beste Methode zur Prüfung der Leberfunktion. Nach ihnen zeigt sie gerade schon relativ geringe Leberschädigungen, z. B. Stauung und Tumoren an, bei denen die anderen Methoden noch negativ ausfallen. Auch nach Hildebrandt führt schon jeder Grad von Blutstauung in der Leber zur Urobilinurie, die mit Besserung der Kreislaufstörung wieder schwindet. Brugsch und Fromholdt dagegen äußern sich mehr ablehnend, ersterer sieht in der Urobilinurie einen komplexen Vorgang und hält es daher nicht für angängig, aus ihrem Verhalten einfach Rückschlüsse auf ein Organ machen zu wollen. Nach Fromholdt ist der Grad der Urobilinurie vor allem abhängig von der Tätigkeit der Darmbakterien.

Untersuchungen über Urobilinausscheidung in der Schwangerschaft liegen bereits vor. Merletti berichtet, daß er im letzten Vierteljahr der Schwangerschaft bei anscheinend gesunden Schwangeren regelmäßig das Doppelte oder das Dreifache des Urobilingehaltes von normalen Urinen feststellen konnte. W. Hildebrandt, der

sich in neuester Zeit ganz besonders mit der Urobilinurie beschäftigt hat, bemerkt zu Merlettis Befunden, es lasse sich nicht entscheiden, ob es sich dabei um eine eigentliche Urobilinurie, d. h. um eine pathologisch gesteigerte Urobilinausscheidung gehandelt habe. Nach Hildebrandt selbst bedingt die Gravidität an und für sich keine Urobilinurie, wohl aber konnte er sie bei einer Zwillingsschwangeren mit 5,5 ‰ Eiweiß kurz vor der Geburt feststellen. Die Ursache erblickt er in Stauung. Weiter fand er Urobilinurie bei zwei Eklampsien; einen weiteren Fall von Eklampsie, bei dem neben Urobilin im Blute auch solches im Urin nachweisbar war, beschreiben Bar und Dannay. Hayem berichtet über pathologisch gesteigerte Urobilinausscheidung kurz nach der Geburt und im Wochenbett, was Mandry aber nicht bestätigte.

Man wird zu dem Schluß kommen müssen, daß eine Urobilinurie, d. h. eine abnorm gesteigerte Ausscheidung von Urobilin während der Gravidität bisher nicht sichergestellt ist. Die bisherigen Untersuchungen über Urobilinurie lassen sich nicht für die Annahme einer Schwangerschaftsleber verwerten.

Es ist bisher nicht zu entscheiden, ob die in 3 Fällen von Eklampsie festgestellte Urobilinurie auf eklamptische Leberveränderungen oder auf hämolytische Prozesse oder auf einfache durch die Krampfanfälle bedingte Stauung zurückzuführen ist.

Weitere eingehendere Untersuchungen über Urobilinurie in der Schwangerschaft und bei Eklampsie sind auf alle Fälle erwünscht. Es ist aber unbedingt notwendig, daß von dem gleichen Untersucher auch Nichtschwangere in größerer Anzahl zur Kontrolle und zum Vergleich mituntersucht werden. Beim Durchsehen der Literatur drängt sich die Vermutung auf, daß die sich widersprechenden Ergebnisse zum Teil durch die verschiedene Auffassung des Begriffes Urobilinurie bedingt sind. Eine geringe Urobilinausscheidung findet man auch im normalen Urin. Bei Eklampsie müßten außerdem Beobachtungen über etwaige hämolytische Prozesse mitgeteilt werden.

Der unter Beachtung dieser Fehlerquellen erbrachte Nachweis von gesteigerter Urobilinausscheidung in der Schwangerschaft und bei den Schwangerschaftstoxikosen würde das Vorhandensein einer gewissen Funktionsbeschränkung der Leber nicht sicherstellen, immerhin aber wahrscheinlich machen.

Kohlehydratstoffwechsel.

Eine weiter sicher festgestellte Funktion der Leber ist die Beeinflussung des Kohlehydratstoffwechsels.

Kohlehydrate werden im allgemeinen nur in Form der Monosaccharide und zwar speziell als Glukose, Fruktose und Galaktose vom Darm aus resorbiert. Vom Darm aus gelangen sie mit der Pfortader in die Leber. Ein Teil von ihnen wird, soweit es der Körper benötigt, in den Zellen und Geweben verbrannt, ein Teil wird für späteren Bedarf aufgespeichert, und zwar als Fett und vor allem als Glykogen.

Der Ort der Umwandlung in Fett ist noch unbestimmt. Krehl ist geneigt, ihn in der Leber zu suchen, von anderer Seite sind Tatsachen beigebracht, die dagegen sprechen.

Der Ort der Glykogenbildung und Aufstapelung ist die Leber. Ihr kommt aber nicht einzig und allein diese Funktion zu. Immerhin soll die Glykogenmenge, die sich in der Leber befindet, ebensogroß sein, wie die in den Muskeln und im ganzen übrigen Körper zusammen.

Glukosurie in der Schwangerschaft.

Unter diesen Umständen lag es gewiß nahe, die schon seit längerem bekannte Glukosurie in der Schwangerschaft mit einer Funktionsstörung der Leber in Zusammenhang zu bringen.

Uebereinstimmend (Ludwig, Reichenstein) ist festgestellt, daß etwa 12 % anscheinend gesunder Schwangerer bei gewöhnlicher Kost Dextrose (Traubenzucker) in einer Menge von 0,2—0,7 % ausscheiden. Nach Darreichung von 100 g Dextrose wiesen sogar etwa 37 % der Schwangeren alimentäre Glukosurie auf.

Eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Kohlehydrate während der Schwangerschaft erscheint für viele Fälle erwiesen.

Die Ursache dieser Erscheinung ist aber durch die jüngsten Forschungen über die innere Sekretion in ein ganz anderes Licht gestellt. Es hat sich gezeigt, daß Pankreas, Nebenniere, Schilddrüse und Nebenschilddrüse direkt oder indirekt die Assimilationsgrenze für Kohlehydrate herabsetzen können. Auch der Hypophyse schreibt man eine gewisse Bedeutung für die Zuckerausscheidung zu.

Durch die Injektion kleiner Adrenalinmengen, $^3/_4$—1 mg, kann

Glukosurie hervorgerufen werden, vor allem, wenn schon vorher 100 g Dextrose per os gegeben wurde.

Abgesehen von Nervenkranken sind es gerade Schwangere, die nach Adrenalininjektionen besonders leicht Glukosurie zeigen. So sah Reichenstein nach Injektion von 1 mg Adrenalin und bei kohlehydratfreier Diät in 19 % von Erkrankungen des Nervensystems Glukosurie. Bei anderen Erkrankungen war das nie, bei gesunden Schwangeren aber in 22 % der Fall. Gab er außerdem noch 100 g Dextrose, so erhielt er Glukosurie bei Erkrankungen des Nervensystems in 95 %, bei anderen Erkrankungen in 50 % und bei gesunden Schwangeren in 92,9 % der Fälle. Ganz besonders leicht ließ sich Adrenalinglukosurie bei funktionellen Neurosen hervorrufen.

Was die Erklärung dieser Erscheinung bei Schwangeren anbelangt, so könnte an und für sich eine herabgesetzte Leberfunktion dafür mit herangezogen werden. Man könnte sich denken, daß durch die Adrenalininjektion das in der Leber aufgespeicherte Glykogen mobilisiert würde und daß eine insuffiziente Leber eben weniger imstande wäre, das Glykogen festzuhalten und die Mobilisierung zu verhindern.

Daß dieser Umstand hier eine wichtige, ausschlaggebende Rolle spielen sollte, dagegen spricht aber sehr die folgende Feststellung. Wir müssen annehmen, ich werde darauf noch zurückkommen, daß gerade Lävulose vor allem in der Leber als Glykogen aufgestapelt wird, Dextrose aber auch im großen Umfange in anderen Organen und Geweben des Körpers. Nach Adrenalininjektionen bei Schwangeren ist aber bei Dextrosedarreichung die Zuckerausscheidung viel erheblicher als bei Lävulosedarreichung. Das ist um so auffallender, als bei Lävulosedarreichung ohne Adrenalin Schwangere viel leichter Zucker im Urin aufweisen, als bei alleiniger Dextrosedarreichung. Es ist weiter noch gezeigt worden, daß bei Tieren auch bei glykogenfrei gemachter Leber Adrenalininjektionen noch Zucker im Urin erscheinen lassen (Pollak).

Dies alles ist kein Beweis gegen eine Beteiligung der Leber am Zustandekommen der Adrenalinglukosurie Schwangerer. Es könnte ja z. B. sein, daß aus Dextrose entstandenes Glykogen an und für sich empfindlicher gegen Adrenalin wäre als aus Lävulose entstandenes.

Wenn wir aber weiterhin die Tatsache in Betracht ziehen, daß Schilddrüse, Nebennieren und auch Hypophyse so häufig in der

Schwangerschaft hypertrophieren, so darf man doch wohl bei dem heutigen Stande der Kenntnisse den Schluß ziehen, daß es nicht mehr angängig ist, die Glukosurie Schwangerer ohne weiteres als Beweis für das Vorkommen einer Schwangerschaftsleber anzusehen. Als zum mindesten möglich muß es jetzt gelten, daß diese Glukosurie die Folge einer Hypertrophie von Nebenniere und Schilddrüse ist, die dabei direkt oder indirekt durch Vermittlung des Nervensystems zur Einwirkung gelangt.

Auch hier kann selbstverständlich von einem Beweis noch keine Rede sein, besonders im Hinblick auf die Untersuchungen über die Erhöhungen des Adrenalingehaltes des schwangeren Blutes, die nur zum Teil ein positives, zum Teil, und zwar gerade die neueren, ein negatives Ergebnis gehabt haben.

Nach neuen Untersuchungen Bergsmas in der Frauenklinik zu Halle ist sogar mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die Ursache dieser Glukosurien in einer Funktionsänderung der Nierenepithelien zu suchen ist.

Alimentäre Glukosurie.

Die Fähigkeit der Leber, aus den einfachen Sacchariden Glykogen zu bilden, hat man nun aber auch zu einer direkten Funktionsprüfung der Leber verwandt.

Dextrose (d-Glukose), Fruktose und Galaktose, bis zu einer gewissen Menge dem gesunden Menschen dargereicht, finden in der oben auseinandergesetzten Weise im Körper ihre Verwendung. Wird ein Teil des so eingeführten Zuckers sofort wieder im Urin ausgeschieden, so weist das auf eine Störung dieses Vorgangs hin. Es ist zu untersuchen, inwieweit hieraus gerade auf eine Schädigung der Lebertätigkeit geschlossen werden darf.

Da hat sich nun zunächst im Tierversuch (H. Sachs) gezeigt, daß die Leberexstirpation beim Frosch die Verwertungsfähigkeit gegenüber Dextrose und Galaktose in keiner Weise herabsetzt, wohl aber gegenüber Lävulose. Untersuchungen am Hunde mit Leberausschaltung ergaben ein ähnliches Resultat (Fischler). Im gleichen Sinne sprachen die Beobachtungen, die man am leberkranken Menschen machte. Bei Darreichung von Dextrose an gesunde und leberkranke Menschen ließen sich deutliche Unterschiede nicht feststellen.

Die Darreichung von Dextrose erscheint danach zur Funktionsprüfung der Leber nicht geeignet. Offenbar kommt auch anderen Geweben des Körpers in weitgehendem Maße die Fähigkeit zu, Dextrose zu verarbeiten.

Alimentäre Galaktosurie.

Bauer machte zuerst Versuche mit der Darreichung von Galaktose (30—40 g) und Laktose (Galaktose plus Dextrose). Er fand, daß danach Kranke mit Leberzirrhose reichlich Galaktose ausschieden, Gesunde und andere Leberkranke aber nicht oder doch nur in geringer Menge.

In neuester Zeit berichtet Frey über Versuche an 8 Lebergesunden und 8 Leberkranken. Von jeder Kategorie schied nach 20 g einer Galaktose aus. Pollitzer berichtet über einen Fall von alimentärer Galaktosurie nach 30 und 40 g Galaktose, die nach seiner Ansicht rein nervösen Ursprungs war bei intaktem Leberparenchym.

Man kann die Frage der Brauchbarkeit der Galaktosedarreichung für eine Leberfunktionsprüfung noch für unentschieden halten; für unsere Zwecke hier zur Vornahme einer solchen Prüfung gerade in der Schwangerschaft und im Wochenbett mußte sie auf alle Fälle als ungeeignet erscheinen. Es ist bekannt, daß Laktosurie auch spontan während der Schwangerschaft und im Wochenbett auftritt. Auf Grund der dabei gemachten Feststellungen muß ein inniger Zusammenhang dieser Erscheinung mit der Milchsekretion angenommen werden.

Alimentäre Lävulosurie.

Die Lävulose endlich wurde von H. Strauß im ausgedehnten Maße in den Dienst dieser Frage gestellt. Er kommt zu dem Schluß, daß die Lävulose ein Mittel sei, mit dem man eine bestimmte Funktion der Leber bis zu einem gewissen Grade prüfen könne. Gaben die späteren Untersuchungen über diesen Gegenstand auch nicht übereinstimmende Resultate, so hat doch im allgemeinen gerade die Darreichung der Lävulose in einer Menge von 100 g als Methode der Leberfunktionsprüfung sich wohl die meisten Anhänger erworben. Sie findet heute von den in Betracht kommenden Methoden am meisten Anwendung in der inneren Medizin.

Widerspruch findet sie allerdings auch heute noch. So kommt Wehrle auf Grund experimenteller Versuche an der Gans zu dem

Schluß, daß große Mengen von Kohlehydraten vom Organismus assimiliert werden, auch wenn die Leber ausgeschaltet wird. Auch auf die Toleranz speziell gegenüber Lävulose hatte die Leberausschaltung nur einen geringen Einfluß. Er nimmt an, daß die verminderte Toleranz gewisser Leberkranken gegenüber Lävulose nicht auf den Verlust an funktionstüchtigem Leberparenchym, sondern auf Störungen allgemeiner Natur (Intoxikation, Fieber usw.) zurückzuführen sei. Die Berechtigung zur klinisch-diagnostischen Verwertung der alimentären Lävulosurie erscheint ihm daher fraglich.

Mit Hilfe der Lävulose sind nun bereits Funktionsprüfungen der Leber auch während der Schwangerschaft und bei den Schwangerschaftstoxikosen angestellt.

Als erster Untersucher fand H. Schröder nach Darreichung von 150 g Lävulose unter 95 Schwangeren 17, unter 6 Kreißenden 3, unter 18 Wöchnerinnen 8 und unter 3 Schwangerschaftsnieren 1, die Lävulose ausschieden. Obwohl diese Zahlen die von Strauß für Lebergesunde gefundenen übertreffen, kommt Schröder vor allem mit Rücksicht darauf, daß er mehr Lävulose als wie Strauß gab und daß die Ausscheidung meist nur minimal war, zu dem Schluß, daß eine irgendwie häufigere oder stärkere Insuffizienz der Leber während der Schwangerschaft nicht bestände. Am auffallendsten aber war ihm, daß von 7 Eklampsien nur eine eine positive Reaktion gab.

Gleichgerichtete Untersuchungen liegen von Reichenstein vor, der wie Strauß 100 g Lävulose gab. Bei ihm hatten danach von 72 Graviden 87,6 % Zucker im Urin, 5,5 % außerdem noch Spuren, und nur 6 % gar keinen Zucker. Er konnte außerdem einige Fälle sammeln, deren genaue Anzahl aus der Veröffentlichung nicht hervorgeht, bei denen „in den ersten Tagen und Wochen nach der Geburt alimentäre Lävulosurie auftrat, nach einigen Monaten ließ sie sich gewöhnlich nicht mehr erzielen und nach einem halben Jahre blieb sie ganz aus“.

Weiter wurden von R. Freund begonnene, von Bartels zu Ende geführte Untersuchungen aus der Hallenser Klinik berichtet, ebenfalls mit 100 g Lävulose. Bartels fand unter 40 Schwangeren 11 mit starker, 20 mit schwacher und nur 9 ohne Ausscheidung von Zucker, also 78 % positive und 22 % negative Resultate. Er mußte daher im Gegensatz zu Schröder zu dem Schlusse kommen, daß in der Schwangerschaft die Funktionsfähigkeit der Leber gegen-

über der Lävulose bis zu einem gewissen Grade geschwächt sei. Dagegen konnte er das auffallende Ergebnis Schröders bei der Eklampsie im Prinzip bestätigen, da bei ihm unter 6 Eklampsien nur 5 eine geringe und eine gar keine Ausscheidung hatte.

Die Differenzen zwischen Schröders und seinen Ergebnissen führt Bartels wohl mit Recht auf die Verschiedenheit der angewandten Zuckerproben zurück.

Dies oder Erbrechen nach der Lävulosedarreichung ist auch wohl die Ursache, daß Alsberg bei 8 Eklampsien nie alimentäre Lävulosurie finden konnte.

Auf keinen Fall ist diese Frage schon als geklärt zu betrachten. Eine Klarstellung aber wäre dringend erwünscht, weil die Lävuloseprobe heute als beste Leberfunktionsprüfung gilt und ihre praktische, klinische Verwertung bei Schwangerschaftstoxikosen bereits empfohlen wurde.

Was mir bei einer Durchsicht der Berichte über die Lävuloseprüfungen vor allem auffiel, war der Umstand, daß die Kontrolluntersuchungen Gesunder, soweit man es entscheiden konnte, immer an Männern vorgenommen waren, oder überhaupt fehlten. Eine Ausnahme machen nur die allerdings sehr wichtigen Fälle Reichensteins. Bei Sachs fällt es direkt auf, daß alle untersuchten Frauen positiv reagieren, es bestand bei ihm allerdings auch Lebererkrankung. Alle seine negativen Fälle sind Männer.

Nun ist es selbstverständlich gar nicht gesagt, daß die Assimilationsgrenze für Lävulose bei Frauen die gleiche sein müsse wie bei Männern. Im Gegenteil, wir wissen, daß vielen Einflüssen und Schädigungen gegenüber die Frauen empfindlicher sind als Männer.

Auf meine Veranlassung hat jetzt ein Volontär der Hallenser Klinik, E. Beneke, der vorher diese Methode bereits an der medizinischen Klinik ausgeübt hatte, Untersuchungen an einigen 20 Schwangeren und ebensovielen nichtschwangeren und nichtleberkranken Frauen angestellt. Das Ergebnis war, daß bei Darreichung von 100 g Lävulose ein deutlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht nachgewiesen werden konnte. Die Untersuchungen werden jetzt noch in der Richtung fortgesetzt, daß bei jeder der zu untersuchenden Frauen möglichst genau direkt die Assimilationsgrenze für Lävulose festgestellt wird. Es soll versucht werden, ob sich nicht wenigstens dann Unterschiede zwischen Schwangeren und

Nichtschwangeren erzielen lassen. Diese Untersuchungen sind aber nur schwer durchführbar, langwierig und kostspielig.

Nach dem jetzigen Stand der Dinge ist man aber auch aus den bisher angestellten Lävulosenuntersuchungen nicht berechtigt, eine Leberinsuffizienz in der Schwangerschaft zu folgern. Nur eine Anzahl Fälle Reichensteins käme für eine solche Schlußfolgerung in Betracht. Reichenstein meidet es aber selbst, aus ihnen schon so weitgehende Schlüsse zu ziehen.

Das auffallende Ergebnis der Lävuloseprüfung bei Eklampsien könnte man auf verschiedene Weise erklären. Entweder lassen die anatomischen Veränderungen der Leber auch bei der Eklampsie keine Schlüsse auf die Funktionsfähigkeit des Organs zu oder die Lävulosedarreichung hat hier keinen Wert als Methode der Funktionsprüfung, vielleicht nur deshalb, weil bei der Eklampsie eine Schädigung der Leberfunktion nicht im Kohlehydratstoffwechsel, sondern auf anderen Gebieten vorhanden ist.

Auf alle Fälle aber wird man Bartels zustimmen, wenn er sagt, daß sich aus den Befunden bei der Lävuloseprobe keine Beziehungen zwischen der Leber und Eklampsie herleiten lassen.

Fettstoffwechsel.

Der Fettstoffwechsel in der Schwangerschaft ist als erhöht anzusehen. Fossati berichtet allerdings über eine geringere lipolytische Wirkung des Lebergewebes bei Meerschweinchen am Ende der Gravidität. Er glaubt daraus auf eine Herabsetzung des fettspaltenden Vermögens der Leber während der Schwangerschaft schließen zu dürfen.

Glyoxylsäure.

Eine weitere der Leber zugeschriebene Funktion ist die Zersetzung der Glyoxylsäure.

Die Glyoxylsäure ist ein intermediäres Stoffwechselprodukt. Sie entsteht, und zwar auch wohl im Körper, bei der Oxydation der Glykolsäure zu Oxalsäure. Sie entsteht weiter auch z. B. durch Autooxydation von Glykokoll, Kreatin und Kreatinin.

Nach Schloß besitzt die Leber die stärkste Fähigkeit im Körper, die Glyoxylsäure weiter zu zersetzen.

Sie sollte nach früheren Untersuchungen bei normalen und pathologischen Zuständen im Urin vorkommen.

Hofbauer berichtet über ihr häufiges Vorkommen vor allem im Beginn und am Ende der Schwangerschaft und über ihr regelmäßiges Auftreten unter der Geburt. Der Höhepunkt ihrer Ausscheidung liegt nach ihm aber in den letzten Tagen der ersten Woche des Wochenbettes.

Die Ursache dieser Erscheinung erblickt Hofbauer einmal in der Wehentätigkeit, dann aber auch in einer mangelhaften Leberfunktion. Er sieht in dieser Glyoxylausscheidung einen weiteren Beweis für die von ihm angenommene Leberinsuffizienz in der Schwangerschaft.

Alle diese Befunde und Schlüsse sind aber durch Untersuchungen Gangströms stark erschüttert. Sie werden von den physiologischen Chemikern, und zwar von berufenster Seite, z. B. auch von Abderhalden, jetzt als fraglich angesehen.

Gangström fand weder im Normalharn noch in dem von Leberkranken jemals Glyoxylsäure. Es erscheint bei dem heutigen Stande der Kenntnisse ihr Vorkommen im Urin wegen ihrer großen Flüchtigkeit unwahrscheinlich.

Auch das Verhalten der Glyoxylsäure läßt sich ohne weitere eingehende Untersuchungen nicht mehr für das Bestehen einer Schwangerschaftsleber verwerten.

Glukuron- und Schwefelsäurepaarung.

Endlich kommt hier für uns noch in Betracht die der Leber zugeschriebene entgiftende Fähigkeit. Sie kommt im Stoffwechsel dadurch zum Ausdruck, daß den Körper schädigende Stoffe durch Paarung mit Glukuronsäure, Schwefelsäure und Glykokoll unwirksam gemacht werden.

Die Glukuronsäure ist ein Derivat, ein Oxydationsprodukt der Glukose. Man findet sie nicht in freier Form, sondern stets mit anderen Verbindungen gepaart. Im normalen Harn kommt sie nur in Spuren, in Verbindung mit Indol, Phenol usw. (Produkten der Darmfäulnis) vor. Bei Zufuhr dieser oder anderer geeigneter Stoffe in den Körper treten ihre Verbindungen mit der Glukuronsäure in größerer Menge im Harn auf. Da Versuche Emdens wenigstens für die Thymolglukuronsäure auf die Leber als Ort dieser Paarung

hinwiesen, haben v. Steijstkal und Grünwald diese Vorgänge zum Aufbau einer neuen Leberfunktionsprüfung benutzt.

Sie gaben Kampferöl in Kapseln per os ein und bestimmten dann bei 15 Patienten die Menge der im Urin ausgeschiedenen Kampferglukuronsäure. Da bei Leberkranken nur geringe, bei Lebergesunden aber erhebliche Mengen Kampferglukuronsäure abgeschieden wurden, glaubten sie damit eine brauchbare Leberfunktionsprüfung gefunden zu haben.

Ausgedehntere Untersuchungen habe ich nicht auffinden können. Sie sind vielleicht deshalb unterblieben, weil ein Patient, der allerdings schon früher an Krämpfen gelitten hatte, nach 3 g Kampferöl 2 Minuten lang Krampfanfälle bekam. Frey berichtet, daß er bei 6 Leberkranken keine deutlichen Unterschiede gegenüber Gesunden erhielt.

Auf alle Fälle erschien mir diese Methode, so lange nicht weitere Untersuchungen über ihre Brauchbarkeit und Ungefährlichkeit vorliegen, noch nicht geeignet zur Anstellung von Leberfunktionsprüfungen an Schwangeren.

In erhöhtem Maße gilt dies noch für die Verbindungen mit der Schwefelsäure. Hier liegt ein Bericht von Finizio über einen Fall von Lebercirrhose vor. Nach Einfuhr von Thymol steigerte sich im Gegensatz zu den Vorgängen beim gesunden Menschen die Ausscheidung von Thymolschwefelsäure nicht.

Im Körper übt die Schwefelsäure ihre entgiftende Tätigkeit vor allem in Form der Aetherschwefelsäuren, ebenfalls in erster Linie durch Paarung mit den Fäulnisprodukten des Darmes aus. So kommt es, daß die Menge der ausgeschiedenen Aetherschwefelsäuren ganz abhängig ist von den Vorgängen im Darm, und Rückschlüsse aus ihr auf die Leberfunktion nicht möglich sind.

Wir sehen also, daß beim heutigen Stande unserer Kenntnisse aus allen diesen Funktionsprüfungen der Leber keine wesentlichen Momente für das Vorliegen einer Leberinsuffizienz in der Schwangerschaft oder eines ausgesprochenen Zusammenhanges zwischen Leber und Eklampsie abzuleiten sind.

Bei einem Organ mit so vielen und verschiedenen Funktionen wie die Leber muß aber mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß viele Funktionen intakt, eine andere aber um so schwerer gestört sein kann.

Eiweißstoffwechsel.

Völlig außer acht gelassen wurde nun bisher der Eiweißstoffwechsel; gerade bei ihm haben sich aber bereits Veränderungen in der Schwangerschaft und bei Schwangerschaftstoxikosen nachweisen lassen.

Auf den Eiweißstoffwechsel während der Schwangerschaft und auf die Rückschlüsse, die sich aus seinem Verhalten auf eine etwaige Leberinsuffizienz machen lassen, wird in der anschließenden Arbeit E. Landsberg eingehen.

Ich will mich nur noch mit dem Verhalten zweier Körper beschäftigen, die wir jedenfalls auch mit dem Eiweißstoffwechsel in Verbindung bringen müssen, mit dem Kreatinin und dem Kreatin.

Kreatinin und Kreatin.

Kreatinin- und Kreatinbestimmungen während der Schwangerschaft liegen bisher nur vereinzelt vor.

Zunächst wären hier Untersuchungen zu erwähnen, die von Massin, einem Schüler Pawlows, angestellt wurden. Auf Grund von Untersuchungsergebnissen mittels der Eckschen Fistel hatte man in der Karbaminsäure die Ursache der Eklampsie sehen wollen. Da aber im Harn Eklamptischer der Gehalt an Karbaminsäure (Hahn) nicht von der Norm abwich, ließ wenigstens Massin diese Anschauung fallen und wandte seine Aufmerksamkeit den Leukomainen zu. Hierunter versteht man nach dem Vorgange Gautiers die während des Stoffwechsels im lebenden Körper gebildeten Alkaloide, also speziell auch Verbindungen des Kreatinins. Bei 11 Eklampsien wurde der Harn auf Leukomaine untersucht und vor dem Anfall stets eine starke Vermehrung (2½—18fach) festgestellt. Nach dem Anfall bei beginnender Rekonvaleszenz trat dann ein rapider Abfall ein.

Wenn es sich hier also auch nicht um direkte Bestimmungen des Kreatinins handelt, so schienen sie mir doch um so mehr erwähnenswert, als Opitz später, wie ich aus einer persönlichen Mitteilung von ihm weiß, bei direkten Kreatininbestimmungen mit den damals üblichen Methoden ähnliche Resultate (sehr starke Vermehrung bei Eklampsie) erhielt.

Die Ergebnisse Massins erkennt Zweifel auf Grund seiner bekannten Stoffwechseluntersuchungen bei Eklampsien nicht an.

Zweifel fand, daß 90 % des Gesamtstickstoffes im Urin Eklamptischer auf Harnstoff, Eiweiß und Ammoniak fallen und daß deshalb in diesem Urin kein Raum mehr sei für eine 2½—18fache Vermehrung so stickstoffreicher Körper, wie es die Leukomaine seien.

Nach Zweifel ist das Kreatinin im Anfang der eklamptischen Anfälle etwas, aber nicht stark vermehrt und geht bei der Genesung in der Regel unter die Norm herab.

Ausführliche und eingehende Untersuchungen über den Gehalt des Urins an Kreatinin und Kreatin in seiner Beziehung zur Schwangerschaft stellten dann van Hoogenhuyze und ten Doeschate an.

Sie untersuchten 7 normale Schwangere, 7 Eklampsien, 5 Schwangerschaftstoxikosen resp. Nephrititiden kompliziert mit Schwangerschaft, 1 Schwangere mit mazeriertem Kind, 1 chronische und 2 akute Nephrititiden ohne Schwangerschaft und 9 Neugeborene.

Sie fanden in einigen Fällen von Eklampsie eine Vermehrung des Gesamtkreatinins auf 19,9 oder 6 % des Gesamt-N (normal 3 %). Bei Neugeborenen war der Kreatiningehalt immer sehr gering, wie das schon Hoogenhuyze und Verploegh gezeigt hatten.

Während sie diesen Befunden keine besondere Wichtigkeit beilegen, halten sie die von ihnen festgestellten Abweichungen in der Kreatinausscheidung für sehr bedeutungsvoll.

Schon früher waren die beiden Autoren durch an sich selbst angestellte Versuche zu dem Schluß gekommen, daß der gesunde Mensch bei fleischfreier Kost so gut wie kein Kreatin abscheide.

Jetzt fanden sie schon bei normalen Schwangeren Kreatin im Urin, etwas mehr noch bei Wöchnerinnen. Sehr erheblich vermehrt aber war der Kreatingehalt des Urins bei Schwangerschaftstoxikosen, Nephritis chronica kompliziert mit Schwangerschaft und bei Eklampsien. Die Eklampsien wurden während der Anfälle untersucht, drei von ihnen auch im anschließenden Wochenbett und eine, bei der die Schwangerschaft nach der Eklampsie weiterlief, auch während dieser Zeit. Vor Ausbruch der Eklampsie konnte keine Frau untersucht werden. Bei Nephritis ohne Schwangerschaft zeigte sich wiederum kein Kreatin im Urin.

Nach ihrer Ansicht spricht dieses Vorkommen von Kreatin schon bei normalen Schwangeren für eine Herabsetzung der Leberfunktion in der Schwangerschaft, da das Kreatin normalerweise zu einem großen Teil in der Leber in Kreatinin umgewandelt würde.

Die weitere Steigerung der Kreatinausscheidung bei Schwan-

gerschaftstoxikosen und Eklampsien zeige das Fortschreiten der Leberschädigung an.

Der Nachweis dieser erheblichen Steigerung der Kreatinausscheidung habe daher auch eine große praktische Bedeutung, weil daraus auf eine Störung des normalen Schwangerschaftsverlaufs geschlossen werden könnte, auch bei Fehlen jeder Eiweißausscheidung.

Eigene Kreatinin- und Kreatinbestimmungen.

Ich selbst habe nun Untersuchungen über die Kreatinin- und Kreatinausscheidung bei Patientinnen der Kgl. Frauenklinik zu Halle angestellt.

10 waren von der gynäkologischen Station. Sie waren zum Teil so ausgewählt, daß sie in Bezug auf Stoffwechselvorgänge wohl sicher als normal anzusehen waren. Bei 3 handelte es sich um Gonorrhöen der Urethra oder Cervix ohne Komplikationen. Bei 1 bestand daneben eine Bartholinitis; 1 litt an einer geringen Mißbildung der äußeren Genitalien, bei 1 bestanden alte perimetritische Verwachsungen, 1 mit Hysterie wies ein pflaumengroßes cystisches Ovarium auf, 1 endlich hatte die Zeichen einer Endometritis.

Bei den drei letzten Frauen dagegen handelte es sich um Karzinomrezidive, 2mal nach Cervix, 1mal nach Ovarialkarzinom.

Die übrigen waren von der geburtshilflichen Station. 9 waren normale Schwangere, 8 im 10. und 1 im 9. Schwangerschaftsmonat. 6 von ihnen wurden weiterhin auch unter der Geburt und 4 auch im Wochenbett untersucht.

Außerdem wurden während der Wehen noch bei 5 Frauen die Bestimmungen vorgenommen, bei einer von ihnen handelte es sich um einen Abort im 5. Monate. Bei einer wurden auch im Wochenbett die Untersuchungen fortgesetzt.

Wöchnerinnen wurden außer den bereits erwähnten noch 9 untersucht.

10 Eklampsien hatte ich Gelegenheit zu untersuchen. 8mal brach die Eklampsie unter der Geburt aus, 1mal am 1. Wochenbetttage und 1mal im 9. Monate der Schwangerschaft. Hier wurde ausnahmsweise nicht entbunden, die Untersuchungen wurden nach Aufhören der Krämpfe während des weiteren Verlaufes der Schwangerschaft fortgesetzt. Das größte Interesse verdient ein Fall, bei

dem die Untersuchungen während der Schwangerschaft wegen Schwangerschaftsalbuminurie begonnen wurden und bei der dann unmittelbar nach der Geburt des Kindes die Krämpfe einsetzten.

Ein weiterer Fall von Schwangerschaft kompliziert mit Nephritis wurde untersucht und endlich eine Patientin (Tabelle 16), bei der eine Eklampsie in Frage kam. Es sollte lediglich außerhalb der Klinik ein Anfall vorgekommen sein, in der Klinik wurden weder Anfälle noch Eiweiß im Urin beobachtet.

Mit den Untersuchungen wurde immer erst begonnen, nachdem 2 Tage lang kreatin- und kreatininfreie, d. h. vor allem fleischfreie Kost gegeben wurde. Während der weiteren Beobachtungszeit blieb die Diät dauernd fleischfrei. Es ist das unbedingt notwendig, da durch Darreichung von Fleisch nach der Ansicht der meisten Autoren die Kreatin- und Kreatininausscheidung beeinflußt wird.

Die Menge der Nahrung wurde nicht genau kontrolliert. Hoogenhuyze und Verploegh berichten nämlich, daß die Kreatininausscheidung nicht abhängig sei von der Menge des eingeführten Eiweißes, sofern nur kein Kreatin oder Kreatinin gereicht wurde. Von anderen Autoren wird allerdings ein beschränkter Einfluß der eingeführten Eiweißmenge angenommen.

Bei Wöchnerinnen und Patientinnen mit Ausfluß wurde der Urin durch Katheterisieren gewonnen, um Verunreinigungen zu vermeiden. Schädigungen sind dabei nicht vorgekommen.

Die Patientinnen wurden bei Bettruhe gehalten, schon um die Kontrolle der Nahrung und das vollständige Sammeln des Urins durchführen zu können.

Bestimmt wurde die Menge des Urins, sein spezifisches Gewicht, seine Reaktion, der Gehalt an Eiweiß, Kreatinin und Kreatin.

Der Eiweißgehalt wurde nach Esbach, Kreatinin und Kreatin nach Folin bestimmt.

Methode der Kreatinin- und Kreatinbestimmung.

Die Folinsche Methode der Kreatininbestimmung, die sich auf eine von Jaffé gefundene Reaktion des Kreatinins aufbaut, gilt jetzt allgemein als die beste.

5 ccm des zu untersuchenden Urins werden mit 15 ccm einer 1,2%igen Pikrinsäurelösung und 5 ccm einer 10%igen Normalnatron-

lauge zusammengebracht und umgeschüttelt. Diese Mischung bleibt 5 Minuten lang stehen und wird dann mit destilliertem Wasser auf 1000 qcm aufgefüllt. Die Flüssigkeit hat dann eine grünlichgelbe bis rotbraune Farbe. Durch Vergleich mit der Färbung von Flüssigkeiten mit bekanntem Kreatiningehalt wird die quantitative Bestimmung des Kreatinins vorgenommen.

Ich benutzte zu diesem Zwecke ein von Hellige & Co. in Freiburg i. B. nach den Vorschriften von Autenrieth und Königsberger hierfür hergestelltes Kolorimeter, nachdem ich mich durch Vergleichungen mit Kreatininlösungen von bekannter Zusammensetzung von der Brauchbarkeit des übersandten Kolorimeters überzeugt hatte. Die unverminderte Brauchbarkeit konnte ich bei einer zweiten Kontrolle nach 1/2 Jahre wieder von neuem feststellen.

Gute und genaue Resultate erhielt ich aber nur, wenn nicht die höchsten Zahlen des Kolorimeters (zwischen 85 und 120) in Betracht kamen. Diese Fehlerquelle ließ sich aber dadurch ausscheiden, daß in solchen Fällen entsprechend andere Urinmengen zur Bestimmung genommen werden.

Nach Jaffé gibt aber auch Azeton eine seiner Kreatininprobe ähnliche Reaktion. Nach Folin ist dies auch für Azetessigsäure und Schwefelwasserstoff der Fall.

Da v. Jaksch gezeigt hat, daß speziell das Azeton in geringer Menge ein normaler Bestandteil des Urins ist, und Couvelaire und Scholten selten bei Schwangeren, fast regelmäßig aber bei Kreißenden und Wöchnerinnen sogar eine Vermehrung des Azeton im Urin fanden, mußte daran gedacht werden, diese Substanzen zunächst aus dem auf Kreatinin zu untersuchenden Urin zu entfernen.

Da es sich beim Azeton usw. um sehr flüchtige Substanzen handelte, so bot das einfache Destillieren des Harns die Möglichkeit dazu.

Hoogenhuyze und Verploegh halten diese Entfernung des Acetons aus dem Urin nicht für notwendig, sofern man sich nur in jedem Falle nicht mit einer kolorimetrischen Kreatininbestimmung begnüge, sondern sie wiederholt (5mal) ausführe und die gewonnene Mittelzahl als die richtige ansehe. Da ich jedoch bei einigen vergleichenden Untersuchungen vor und nach dem Destillieren Differenzen fand, habe ich das Destillieren zur Entfernung des Azetons wenigstens vorläufig für wünschenswert gehalten und stets ausgeführt.

Setzte ich weiter Kreatininlösungen von bekannter Stärke etwas Azeton zu, so erhielt ich bei einer erneuten Bestimmung etwas höhere Kreatininwerte. Allerdings gaben dann die betreffenden Lösungen eine Azetonreaktion (Liebensche Probe), wie man sie in der Stärke bei Urinen nur selten findet. Ich kann daher nicht annehmen, daß es lediglich Azeton gewesen ist, durch das die Differenzen in den Resultaten der Kreatininbestimmungen vor und nach dem Destillieren bedingt werden.

Ich ging nun so vor, daß 200 ccm des zu untersuchenden Urins destilliert wurden. Sobald 10 ccm Destillat gewonnen waren, wurde damit die Reaktion auf Azeton angestellt.

Als schärfste und beste Reaktion hierfür gilt die Liebensche Probe. 10 ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit werden mit ungefähr 5 ccm einer 15%igen Kalilauge versetzt, nach Umschütteln werden 5—10 Tropfen einer Lösung von Jod : Jodkalium (Jodi 1,0, Jodkali 2,0, Aqua dest. 300,0) hinzugefügt. Ist Azeton in der Flüssigkeit, so tritt ein Geruch nach Jodoform auf; bei stärkerem Gehalt auch ein deutlicher weißlicher Niederschlag, der mikroskopisch aus Jodoformkristallen besteht. Die ersten 10 ccm Destillat gaben mit der Liebenschen Probe so gut wie stets einen leichten oder stärkeren Jodoformgeruch. Bei den zweiten 10 ccm fehlte er, oder die Reaktion erschien zweifelhaft. Bei den dritten 10 ccm war die Liebensche Probe meist sicher negativ.

In bezug auf den Azetongehalt des Urins konnte ich die Ergebnisse von Jaksch, Couvelaire und Scholten nur bestätigen. Doch machte es mir bei der Anstellung der Liebenschen Probe oft Schwierigkeiten, zu entscheiden, ob es sich in einem gegebenen Falle noch um Jodoform- oder einfach um Uringeruch handelte. Da es für mich lediglich darauf ankam, Azeton sicher zu entfernen, so wurde in solchen zweifelhaften Fällen einfach weiter destilliert, bis das Destillat eine sichere negative Reaktion gab. Ich könnte mir aber wohl vorstellen, daß zwei verschiedene Untersucher mittels der Liebenschen Probe auf diese Weise voneinander abweichende Ergebnisse bekommen könnten.

Sobald die Liebensche Probe sicher negativ war, wurde das Destillieren eingestellt, der Rest des gekochten Urins wieder durch destilliertes Wasser auf die ursprüngliche Menge von 200 ccm aufgefüllt und mit 5 ccm dieser Flüssigkeit die Bestimmung auf Kreatinin nach Folin vorgenommen.

Nach diesem Ergebnis wurde dann die Tagesausscheidung des Kreatinins berechnet.

Schwierigkeiten ergaben sich mit dem Destillieren, sobald der Urin eiweißhaltig war, da dann der Urin beim Kochen stets überschäumte oder doch wenigstens das Destillieren außerordentlich langsam durch geringes und vorsichtiges Erwärmen vorgenommen werden mußte.

Diese Schwierigkeit ließ sich beseitigen durch Aufkochen des Urins und nachheriges Filtrieren. Nachdem das Eiweiß auf diese Weise entfernt war, konnte das Destillieren in der gewöhnlichen Weise vor sich gehen.

Dadurch entstand aber die Gefahr, daß beim Ausfällen des Eiweißes und beim Filtrieren auch Kreatinin mit verloren ging.

Die zur Aufklärung dieses Punktes angestellten Untersuchungen ergaben kein eindeutiges Resultat. Bisweilen erhielt ich bei Kreatininbestimmungen vor und nach dem Aufkochen die gleichen Resultate. Wiederholt aber erhielt ich erheblich geringere Werte, wenn ich den Urin erst nach dem Aufkochen und Destillieren auf Kreatinin untersuchte.

Wenn ich trotzdem auch hier beim Destillieren und Aufkochen des Urins blieb, so ist das in Resultaten begründet, die ich bei den Kreatinbestimmungen erhielt. Auf diese komme ich gleich zu sprechen.

Da im alkalisch reagierenden Urin nach v. Jaksch sich oft größere Mengen Kreatinins dem Nachweis entziehen können, wurden von mir nur sauer reagierende Urine untersucht.

Der in 24 Stunden gesammelte Urin wurde stets so frisch als möglich untersucht, um eine Zersetzung unmöglich zu machen.

War in der eben beschriebenen Weise der Kreatiningehalt festgestellt, so wurde das Kreatin ebenfalls nach einer von Folin ausgearbeiteten Methode bestimmt.

Zu dem Zwecke wird zunächst das eventuell im Harn vorhandene Kreatin in Kreatinin umgewandelt, indem man 10 ccm des durch Destillation eingeengten und dann wieder auf die ursprüngliche Menge von 200 ccm aufgefüllten Urins mit der doppelten Menge, also 20 ccm normaler Salzsäure auf dem kochenden Wasserbade erhitzt. Ueber die Menge der zuzusetzenden Salzsäure und die beste Zeitdauer des Erhitzens gehen die Anschauungen der Autoren noch etwas auseinander. Ich bin den Angaben Folins,

Dorners, Hoogenhuyzes, Verploeghs und Skutetzkys gefolgt und habe den Urin mit der doppelten Menge normaler Salzsäure $2^1/_2$ Stunden lang erhitzt, wobei dafür gesorgt wurde, daß die Flüssigkeitsmenge sich durch Verdampfen nicht verringern konnte.

Nach dem Kochen wurde die Flüssigkeit mit Natronlauge neutralisiert und dann in der Hälfte der Flüssigkeit, die ja in bezug auf Kreatinin- und Kreatingehalt 5 ccm Urin entsprechen mußte, von neuem das Kreatinin nach Folin bestimmt.

Aus der Differenz zwischen dieser und der ersten Bestimmung läßt sich dann durch Multiplizieren mit 113/131 der ursprüngliche Gehalt des Urins an Kreatin feststellen. In den Tabellen ist diese Multiplikation nicht ausgeführt, sondern einfach die erhaltene Differenz zwischen den beiden Kreatininbestimmungen angegeben. Es ist, wie man sagt, die Kreatinmenge in Kreatinin ausgedrückt.

Das in der ersten Bestimmung festgestellte Kreatinin bezeichnet man als „präformiertes Kreatinin“, das in der zweiten als „Gesamtkreatinin“.

Endlich wurde noch berechnet, wieviel Prozent des Gesamtkreatinins als Kreatin ausgeschieden wurden. Auf die Bedeutung dieser Berechnung komme ich später noch zurück.

Wie bereits erwähnt, gilt diese Folinsche Methode der Kreatinin- und Kreatinbestimmung im Urin jetzt allgemein als die beste, die es gibt. Immerhin sind auch gegen ihre Zuverlässigkeit in manchen Punkten noch Bedenken laut geworden.

Da nach dem Erhitzen das Gemisch von Urin und Salzsäure eine schwarze Farbe annimmt, war vor allem mit der Möglichkeit (Forschbach) zu rechnen, daß dadurch bei der Anstellung der Folinschen Reaktion die Farbe zu dunkel, der Kreatingehalt daher zu hoch gefunden würde.

Dreibholz behauptet weiter, daß das Optimum des Säurezusatzes nicht für alle Urine gleich und daß das Resultat von der Farbe des Urins abhängig sei.

Auch nach meiner Ansicht liegt der schwache Punkt der Methode in der Notwendigkeit und der Art der Ueberführung des Kreatins in Kreatinin.

Wiederholt habe ich, ebenso wie auch andere Untersucher, bei Bestimmungen des Gesamtkreatinins nach dem Kochen mit Salzsäure geringere Werte erhalten, als bei der Bestimmung des präformierten Kreatinins.

Dies war besonders der Fall, wenn ich bei eiweißhaltigem Urin vorher nicht destilliert hatte.

Auch aus dem Grunde habe ich am Destillieren festgehalten.

Die Farbe des Urins erscheint mir weniger von Bedeutung. Da 5 ccm Urin auf 1000 ccm Wasser aufgefüllt werden, kommt die ursprüngliche Farbe des Urins oder der Urinsalzsäuremischung (40 ccm) nach meinen Erfahrungen nicht mehr zur Geltung.

Die kolorimetrische Bestimmung gestattet natürlich der Subjektivität des Untersuchers einen gewissen Spielraum. Diese Fehlerquelle muß man auszuschalten suchen durch wiederholte Bestimmungen. Ich habe mich außerdem im Anfang stets, später bisweilen durch andere Untersucher kontrollieren lassen.

Alles in allem erscheint mir diese Art der Kreatinin- und Kreatinbestimmung keine ideale, immerhin aber eine brauchbare Methode zu sein.

Ergebnisse der Kreatinin- und Kreatinbestimmung.

Da die Publikation solcher Untersuchungen Wert wohl nur dann haben kann, wenn sie genau im einzelnen mit genauer Angabe der verwandten Methode erfolgt, schon um die Möglichkeit einer Nachprüfung und sicheren Beurteilung zu geben, habe ich meine Ergebnisse in den nachfolgenden Tabellen zusammengestellt.

Wie aus der Tabelle I (nichtschwangere Frauen) zu ersehen ist, habe ich die von Hoogenhuyze und Verploegh an gesunden Männern gewonnenen Befunde bei Frauen im wesentlichen bestätigen können.

Die Kreatininausscheidung, d. h. das präformierte Kreatinin, ist bei den Frauen geringer. Hoogenhuyze und Verploegh fanden als tägliche Kreatininausscheidung bei sich selbst 1,75 bis 2,1 g; ich fand bei den Frauen nur 0,46—1,72 g.

Dieser Unterschied erklärt sich wohl dadurch, daß die Frauen ein geringeres Körpergewicht hatten als Hoogenhuyze und Verploegh, die 76,0 resp. 80,5 kg wogen, und daß die Frauen alle bei Bettruhe gehalten wurden. Vielleicht spielt aber auch das von mir vorgenommene Destillieren des Urins hierbei eine Rolle.

Folin fand bei kreatinfreier Diät eine tägliche Kreatininausscheidung von 1,3—1,7 g. Benedict und Myers weisen jedoch auch schon darauf hin, daß die Ausscheidung bei Frauen ge-

ringer ist. Die mit älteren Methoden gewonnenen Werte führe ich nicht hier an.

Was die Kreatinausscheidung anbelangt, so fehlte sie bei den Frauen meistens oder war wenigstens nur minimal.

Bei einigen Bestimmungen aber wurden doch sehr erhebliche Kreatinmengen im Urin gefunden, was mit den Befunden Hoogenhuyzes und Verploeghs in Widerspruch stehen würde.

Es fällt aber ohne weiteres auf, daß die hohen Kreatinwerte gerade in den ersten Beobachtungstagen gewonnen wurden. Man muß daran denken, daß eine zweitägige Darreichung fleischfreier Kost vor Beginn der Untersuchungen zur Erzielung fehlerfreier Resultate noch nicht ganz genügt. Weiter muß man mit der Möglichkeit rechnen, daß solche Patienten trotz aller Mühe und Sorgfalt des Pflegepersonals doch einmal das ihnen verbotene Fleisch essen.

4mal fällt die Kreatinausscheidung mit einer leichten Temperatursteigerung (37,2—37,4), 1 mal mit einer Chloroformnarkose zusammen.

Bei Fieber und speziell bei Infektionskrankheiten wurde von verschiedenen Autoren Kreatinausscheidung festgestellt (Hoogenhuyze, Leathes, Skutetzky, Klercker). Auch wenn die Temperaturen nur noch ganz wenig erhöht waren, konnte die Kreatinausscheidung noch sehr erheblich sein.

Läßt sich so auch immer bei diesen von mir untersuchten Frauen irgend eine Erklärung für die festgestellte Kreatinausscheidung finden, so ist doch anderseits auch die Möglichkeit vorhanden, daß der von Hoogenhuyze und Verploegh aufgestellte Satz, bei gesunden Menschen und bei fleischfreier Kost fände sich kein Kreatin im Urin, nicht in dieser Strenge gilt, speziell nicht bei Frauen.

Der geringeren Zuckertoleranz bei Frauen würde hier eine sehr große Labilität der Kreatinausscheidung entsprechen.

Da es für mich lediglich auf die Gewinnung vergleichbarer Werte bei schwangeren und nichtschwangeren Frauen ankam, genügt hier die Feststellung, daß eine Kreatinausscheidung auch bei gesunden Frauen außerhalb der Schwangerschaft nur relativ selten und in geringer Menge auftritt.

In Tabelle II sind die bei ausgedehnten Karzinomrezidiven gewonnenen Werte zusammengestellt.

Für die Anschauung, daß die Leber gerade die Stätte der

Ueberführung des Kreatins in Kreatinin sei, ist angeführt (Hoogenhuyze, Verploegh, Mellanby), daß bei Karzinomen mit ausgedehnten Lebermetastasen eine starke Steigerung der Kreatinausscheidung stattfände, die bei anderen, auch noch so ausgedehnten Karzinomen, fehle. Daher könne der Grund dieser Erscheinung nicht in einer Störung des allgemeinen Stoffwechsels mit unbestimmter Lokalisation gesucht werden.

Ich fand jedoch bei den drei untersuchten Karzinomrezidiven ohne Beteiligung der Leber ebenfalls Kreatinausscheidung, bei zwei sogar eine erhebliche und ziemlich regelmäßige. Hier waren allerdings auch wieder Temperatursteigerungen vorhanden. Starke Inanition bestand nicht. Bei Inanition ist nämlich auch Kreatin im Urin gefunden.

Vergleichen wir hiermit die in den Tabellen 3—10 zusammengestellten Untersuchungsergebnisse bei gesunden Schwangeren, so sehen wir, wie fast regelmäßig und meist auch in erheblicher Menge Kreatin ausgeschieden wird. Es machen sich allerdings große individuelle Schwankungen geltend. Die Steigerung der Kreatinausscheidung im allgemeinen gegenüber Nichtschwangeren ist aber ganz unverkennbar.

In der Absonderung von Kreatinin dagegen ist eine deutliche Steigerung oder Abnahme nicht zu erkennen.

Das ist insofern von Bedeutung, als verschiedene Autoren eine Steigerung der Kreatinausfuhr stets mit einer Abnahme der Kreatininausscheidung Hand in Hand gehen sahen (Levene und Kristeller). Es ist daraus auf einen innigen Zusammenhang der Kreatin- und Kreatininbildung im Stoffwechsel, ja auf eine Entstehung des Kreatinins aus dem Kreatin geschlossen worden. Aus diesem Grunde haben Hoogenhuyze und Doeschate bei ihren Untersuchungen immer berechnet, wie hoch in Prozenten der Anteil des Kreatins an der Gesamtkreatininausscheidung war.

Selbst wenn man einen solch innigen Zusammenhang zwischen Kreatin- und Kreatininstoffwechsel nicht annimmt, wie diese Autoren es tun, so wird man doch anerkennen müssen, daß durch diese Prozentberechnung Abweichungen in der Kreatin- und Kreatininausscheidung häufig besonders anschaulich gemacht werden. Vor allem aber läßt sich nicht sicher ausschließen, daß die absolute Menge des ausgeschiedenen Kreatins und Kreatinins doch zum Teil wenigstens abhängig ist von der Menge des abgesonderten Urins.

Aus diesen Gründen habe ich ebenfalls diese Prozentberechnungen in meine Tabellen aufgenommen.

In den gleichen (3—10) Tabellen sind die bei Kreißenden festgestellten Werte zu finden.

Hier hat weder eine Steigerung der Kreatin- noch der Kreatininausscheidung gegenüber der Gravidität stattgefunden. Man könnte die gefundenen Kreatinwerte eher als herabgesetzt, als auffallend niedrig bezeichnen. Bei den großen Schwankungen in der Kreatinausscheidung muß man mit einem solchen Urteil aber sehr vorsichtig sein. Auf alle Fälle erscheint das Fehlen einer Steigerung der Kreatin- und Kreatininausscheidung während der Geburtsarbeit sicher zu sein.

Dieses Ergebnis muß im ersten Augenblicke überraschen. Kreatin wird ganz besonders im Muskel gefunden, und die Annahme lag nahe, daß mit vermehrter Muskelarbeit auch eine vermehrte Kreatin- oder Kreatininausscheidung einhergehe.

Nach den neuesten Untersuchungen aber (Pekelharing, Hoogenhuyze und Verploegh) ist Muskelarbeit dabei an und für sich ohne Einfluß.

Nur wenn der Körper zu wenig Nahrung aufnimmt, so daß er mehr oder weniger auf eigene Kosten leben muß, tritt bei vermehrter Muskelanstrengung eine vermehrte Kreatininausscheidung auf, aber auch nicht am Tage der Anstrengung selbst, sondern erst am folgenden Tage.

Hiermit würde übereinstimmen, daß ich gerade in den ersten Wochenbettstagen eine Steigerung der Kreatininabsonderung fand. Fast alle Frauen nehmen ja unter der Geburt nur wenig Nahrung zu sich.

Die bei gesunden Wöchnerinnen gefundenen Werte finden sich in den Tabellen 3, 6—9 und 11.

Die Kreatinausscheidung ist hier noch erheblicher als bei Schwangeren.

Auch hier sind wieder individuelle Schwankungen und Schwankungen an den verschiedenen Beobachtungstagen zu sehen. Im allgemeinen aber kann man sagen, daß die Steigerung am ausgesprochensten am 3. oder 4. Wochenbettstage und in der zweiten Hälfte der ersten Wochenbettswoche ist.

Es läge am nächsten, diese Erscheinung mit der Uterusrückbildung oder der Milchsekretion in ursächlichen Zusammenhang zu

bringen. Bestimmte Schlüsse lassen sich in dieser Richtung aus meinen Zahlen nicht ziehen. Zwei Frauen, deren Kinder bald nach der Geburt gestorben waren und die nicht stillten, hatten eine hohe Kreatinin- und die eine von ihnen auch eine sehr hohe Kreatinausscheidung.

Eine Wöchnerin hatte leichte, eine erheblichere Temperatursteigerungen; ein deutlicher Einfluß auf die Kreatin- und Kreatininausscheidung war nicht zu erkennen.

Die Tabellen 12—14 geben die Untersuchungen bei Eklampsien und Schwangerschaftstoxikosen wieder.

Will man die hier gewonnenen Werte mit denen der normalen Fälle vergleichen, so muß man unbedingt darauf achten, daß man Untersuchungen Eklamptischer im Wochenbett auch nur mit solchen bei normalen Wöchnerinnen vergleicht. Die Eklampsie bricht ja meist unter der Geburt aus. Solche Frauen kommen daher erst im Wochenbett zur Untersuchung. Im Wochenbett ist aber Kreatin- und Kreatininausscheidung schon so wie so stark erhöht. Berücksichtigt man diesen Punkt nicht, so läuft man große Gefahr, Fehlschlüsse zu machen.

Vergleichen wir nun die bei Frauen mit Eklampsien im Wochenbette gefundenen Kreatinwerte mit denen bei normalen Wöchnerinnen, so finden wir tatsächlich eine leichte weitere Steigerung bei der Eklampsie. Ganz auffallend sind aber auch hier wieder die individuellen und die täglichen Schwankungen. Immerhin ist die tägliche Kreatinausscheidung im Durchschnitt bei der normalen Wöchnerin um etwa 0,05 g oder um nicht ganz 20 % geringer. Auch sind die höchsten bei der Eklampsie gefundenen Werte höher als wie die höchsten bei den normalen Wöchnerinnen. Zu berücksichtigen ist hierbei allerdings, daß gerade eine Reihe von Eklampsien im Wochenbett mehr oder weniger hohe Temperatursteigerungen hatten. Infektion und Fieber ist ja häufig schon an und für sich von Kreatinausscheidung begleitet.

Die Kreatinausscheidung geht nicht parallel dem Eiweißgehalt des Urins und fällt nicht direkt mit zunehmender Besserung.

Da in der Kreatininausscheidung kein deutlicher Unterschied gegenüber normalen Wöchnerinnen zu erkennen ist, kommt die vermehrte Kreatinausscheidung bei Eklamptischen besonders deutlich zum Ausdruck, wenn man den Anteil des Kreatins an der Gesamtkreatininausscheidung in Prozenten berechnet.

Ein besonderes Interesse verdienen die beiden zur Sektion gekommenen Fälle (Tabelle 12, Nr. 6 und 7). Bei Nr. 6 war bei geringer Menge des Urins und sehr viel Eiweiß die Gesamtmenge des Kreatinins gering, der Anteil des Kreatins aber sehr hoch (56 %). Die Leberveränderungen waren ganz auffallend gering, dagegen die Nieren sehr schwer geschädigt.

Bei Nr. 7 ließ sich gar kein Kreatin nachweisen. Es war relativ viel Urin und wenig Eiweiß vorhanden. Hier fanden sich schwere Leberveränderungen, die zum Teil sicher schon längere Zeit bestanden.

Am wichtigsten sind natürlich die beiden Fälle, die unter dem Bilde der Schwangerschaftsniere verliefen, und bei denen es zum Ausbruch der Eklampsie kam.

Frau Sch . . . . . . (Tabelle 13) wurde regelmäßig die letzten 16 Tage vor der Geburt und vor dem Ausbruch der Eklampsie, der ½ Stunde nach der Geburt des Kindes erfolgte, untersucht. Sie hatte dauernd eine sehr hohe Kreatinausscheidung, wie sie von der Regelmäßigkeit bei keiner anderen Schwangeren beobachtet wurde. Es kommt dies besonders deutlich zum Ausdruck, wenn man den Anteil des Kreatins an der Gesamtkreatininausscheidung in Prozenten berechnet.

Der Ausbruch der Eklampsie selbst kam schließlich auch hier überraschend, weil unmittelbar vorher Eiweiß- und Kreatingehalt des Urins etwas gefallen war.

Bei Frau Kn. (Tabelle 14) brachen 37 Tage vor dem normalen Geburtstermin eklamptische Krämpfe aus, ohne daß Wehen einsetzten. Bei sehr geringer Kreatinausscheidung blieb sie einige Tage benommen und etwas unklar. Sie wurde dann klar, gleichzeitig verschwand das Kreatin ganz aus dem Urin, ohne daß aber gleichzeitig die Kreatininausscheidung anstieg. Im weiteren Schwangerschaftsverlauf ist dauernd erheblich Eiweiß und zeitweise auch viel Kreatin zu finden. Krämpfe brachen nicht wieder aus. Die Kreatininausscheidung war dauernd außerordentlich gering.

Im Gegensatz zu diesen beiden Fällen ist bei Frau K . . . . . (Tabelle 15) die Kreatinausscheidung an den beiden untersuchten Tagen minimal. Hier handelte es sich um eine chronische Nephritis mit Schwangerschaft im 3. Monat. Die Diagnose Nephritis wurde bereits vor 1 Jahre gestellt.

Bei drei Frauen mit Nephritis chronica ohne Schwangerschaft

fanden Hoogenhuyze und Verploegh den Urin ebenfalls frei von Kreatin. Bei zwei Frauen mit chronischer Nephritis kompliziert durch Schwangerschaft konnten sie aber viel Kreatin nachweisen. Ihr 3. Fall erscheint mir in der Diagnose zweifelhaft.

Fasse ich das Ergebnis meiner Kreatin- und Kreatininbestimmungen nochmals kurz zusammen, so lautet es, daß bei gesunden Schwangeren eine fast regelmäßige und häufig erhebliche Kreatinausscheidung stattfindet, wie man sie bei gesunden Frauen außerhalb der Schwangerschaft im allgemeinen nicht findet. In der Kreatininausscheidung dagegen scheint in der Schwangerschaft keine Aenderung einzutreten. Unter der Geburt fehlt eine weitere Vermehrung des Kreatins und Kreatinins im Urin.

Dagegen übersteigt im Urin der gesunden Wöchnerin der Kreatingehalt sogar noch etwas den in der Schwangerschaft. Er ist am höchsten am 3. oder 4. Wochenbettstage und in der zweiten Hälfte der ersten Woche nach der Geburt.

Eine Frau mit Schwangerschaftsniere, bei der es zur Eklampsie kam, zeigte eine besonders regelmäßige und hohe Kreatinausscheidung.

Diese Erscheinung fehlte bei einer Frau mit chronischer Nephritis und gleichzeitiger Schwangerschaft.

Bei einer Schwangerschaftsniere war unmittelbar nach einer Eklampsie im weiteren Verlauf der Schwangerschaft das Kreatin zunächst völlig aus dem Urin geschwunden, später aber wieder zeitweise reichlich vorhanden.

Bei Eklampsien ist im Wochenbett die Kreatinausscheidung gegenüber normalen Wöchnerinnen noch etwas gesteigert. Genesung (Zurückgehen des Eiweißgehaltes) und Sinken der Kreatinausscheidung gehen nicht einander parallel.

Wesen und Bedeutung der gesteigerten Kreatinausscheidung.

Kreatin ist Methylguanidinessigsäure, Kreatinin ihr Anhydrid. Ueber die Stellung dieser Stoffe im Körperhaushalt läßt sich absolut Sicheres noch nicht sagen. Die vorliegenden Berichte der Literatur widersprechen sich außerordentlich. Schaltet man aber die älteren, mit überholten Methoden gewonnenen Ergebnisse aus, so herrscht immerhin über einzelne Punkte eine gewisse Uebereinstimmung.

Die Muttersubstanz des Kreatins und Kreatinins ist nach Hammarsten unter allen Umständen in den Eiweißkörpern zu suchen. Absolut erwiesen ist aber nach Abderhalden auch das nicht einmal.

Kreatin findet sich besonders im Muskel. Es ist aber nicht ein dem Muskelgewebe spezifisches Stoffwechselprodukt, sondern es kommt auch im Blut und in vielen Organen vor. Im normalen Urin findet man es, wie wir sahen, im allgemeinen nicht, oder doch nur in minimaler Menge, sofern es nicht direkt in den Körper eingeführt wird.

Ueber das Kreatinin wird ein entgegengesetztes Verhalten berichtet. Es soll gar nicht oder doch nur in geringen Mengen im Blute und in den meisten Geweben vorkommen, dagegen ist es ein ständiger Befund im normalen Urin.

Unter den Umständen lag die Annahme nahe, daß das Kreatinin im Stoffwechsel wenigstens zu einem Teil aus dem Kreatin entstehe und durch die Nieren ausgeschieden werde, sobald es in den allgemeinen Kreislauf gelange.

Für diese Auffassung sprach auch, daß Hoogenhuyze und Verploegh mit Fleisch aufgenommenes Kreatin und Kreatinin in ihrem Urin zum größten Teile als Kreatinin und nur zum kleineren als Kreatin wiederfanden. Ein gleiches Ergebnis hatten London und Boljarski und außerdem Weber bei Fütterungsversuchen an Hunden, und Pekelharing und Hoogenhuyze nach parenteraler Einverleibung von Kreatin bei Kaninchen und einem Hunde. Eingeführtes Kreatin wurde immer zum größten Teil als Kreatinin im Urin ausgeschieden.

Es liegen allerdings auch andere Ergebnisse in der Literatur vor (z. B. Czernecki). Diese sind aber mit anderen Bestimmungsmethoden des Kreatins und Kreatinins gewonnen.

Die neuesten Ergebnisse (Pekelharing, Hoogenhuyze, Verploegh) aber einmal als richtig vorausgesetzt, wo ist dann der Ort der Umwandlung des Kreatins in Kreatinin zu suchen?

Zu dieser Frage liegen zunächst eingehende experimentelle Untersuchungen von Gottlieb und Stangassinger vor. Sie ließen Preßsäfte und Extrakte der verschiedensten Organe mit und ohne Kreatinzusatz bei 37° einige Tage autolysieren. Fäulnis suchten sie in der üblichen Weise durch Hinzufügen von Toluol auszuschließen. Sie fanden dann, daß Blutserum, Preßsäfte und

Extrakte von Leber, Niere, Milz, Darmschleimhaut und anderen Organen von Hunden, Katzen und Rindern imstande waren, Kreatinin entstehen zu lassen. Eine besonders starke oder gar ganz überwiegende Fähigkeit gerade der Leber ist nicht aus den Versuchen zu erkennen.

Mellanby hat dieses Resultat auf Bakterienwirkung zurückführen wollen. Ihm traten aber weiterhin Rothmann und Hoogenhuyze und Verploegh entgegen, die im wesentlichen Gottlieb und Stangassinger bestätigen und bei Versuchen mit Leber, Milz und Nieren frisch getöteter Kaninchen die stärkste Fähigkeit der Kreatininbildung in der Leber fanden.

Zu gleichen Resultaten kamen Underhill und Kleiner durch Versuche an lebenden Hunden. Injizierten sie Hunden Hydrozinsulfat,. so sahen sie fettige Degeneration der Leber und im Urin Kreatin auftreten.

Auch Lefman verlegt die Kreatininentstehung in die Leber. Er nimmt eine solche aber außerdem noch in anderen Geweben an.

Für die Kreatininbildung gerade in der Leber sind aber auch Beobachtungen an Menschen angeführt. So sah Mellanby bei 8 Leberkranken die Kreatininausscheidung heruntergehen und bei 2 Leberkarzinomen sehr viel Kreatin (1—1,5 g) im Urin auftreten. Auch Hoogenhuyze und Verploegh fanden bei Karzinomen mit Beteiligung der Leber sehr viel Kreatin, bei anderen Karzinomen aber nicht.

Zu anderen Ergebnissen kamen London und Boljarski. Sie schalteten bei zwei Hunden mittels einer Eckschen Fistel die Leberfunktion (abgesehen von einer eventuellen inneren Sekretion) aus. Trotzdem hatte mit dem Futter eingeführtes Kreatin keine Vermehrung des Kreatins, wohl aber des Kreatinins im Harn zur Folge.

Emous untersuchte 17 Leber- und Magenkranke. Er fand nicht nur bei Leberkranken, sondern auch bei 2 Magenkranken Kreatinausscheidung. Er hält daher Vorsicht bei der Verwertung der Kreatinbestimmung für die Diagnose von Leberkrankheiten noch am Platze.

Ich selbst fand bei 3 Genitalkarzinomen ohne Beteiligung der Leber ebenfalls Kreatin im Urin. Bei zwei bestand allerdings Fieber. Bei einer Eklampsie mit Leberveränderungen bestand keine, bei einer mit ausgedehnten Leberveränderungen starke Kreatinausscheidung.

Ellis fand deutlich Kreatin (0,1—0,15 g) bei Akromegalie, Vas bei Muskelatrophie, Skutetzky sah Kreatin im Urin regelmäßig bei Fieber, nach epileptischen Anfällen und außer bei Leberkranken auch noch bei Morbus Basedowii im Urin auftreten. Bei Morbus Basedowii fanden auch Hoogenhuyze und Verploegh Kreatin im Harn.

Man wird anerkennen müssen, daß viele Umstände für einen innigen Zusammenhang zwischen Kreatin- und Kreatininbildung und für eine erhebliche Rolle der Leber bei der Kreatininentstehung sprechen.

Würde Kreatinin mehr oder weniger ausschließlich aus Kreatin entstehen und würde der Sitz dieser Umwandlung tatsächlich in der Leber zu suchen sein, so dürfte man die starke Kreatinausscheidung in der Schwangerschaft und bei den Schwangerschaftstoxikosen mit einer verminderten Kreatininentstehung in der Leber, d. h. mit einer Herabsetzung der Leberfunktion in Zusammenhang bringen. Dies ist dann ja auch von Hoogenhuyze und Doeschate geschehen. Eine gewisse Berechtigung dazu ist von mir ja auch bereits anerkannt worden.

Es kann aber anderseits nicht daran gezweifelt werden, daß die Leber nicht der alleinige Sitz der Kreatininbildung ist und daß Kreatinin nicht nur aus Kreatin entsteht.

Es hat daher sicher noch mehr Berechtigung, die gesteigerte Kreatinausscheidung vorläufig einfach als eine Aenderung im Gesamtstoffwechsel der Schwangeren aufzufassen, deren bestimmte Lokalisation noch nicht möglich ist.

Die Vorgänge beim Kreatin- und Kreatininstoffwechsel sind erst zu einem kleinen Teil geklärt. Wir müssen jeden Augenblick darauf gefaßt sein, daß durch neue Ergebnisse der physiologischen Chemie unsere Anschauungen auf diesem Gebiete vollständig umgestoßen werden.

Schlußfolgerungen aus Kreatin- und Kreatininbestimmungen sind ganz gewiß nur mit größter Vorsicht zu machen.

Ich fasse meine Ausführungen über Wesen und Bedeutung der veränderten Kreatinausscheidung in der Schwangerschaft und bei Schwangerschaftstoxikosen kurz dahin zusammen, daß die festgestellte Kreatinausscheidung uns bisher auch noch nicht dazu berechtigt, eine Leberinsuffizienz Schwangerer

und einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen Leberschädigung und Schwangerschaftstoxikosen anzunehmen.

Praktische Bedeutung der Kreatinbestimmungen in der Geburtshilfe.

Es bleibt noch die Frage zu erörtern, ob sich die nachgewiesenen Veränderungen in der Kreatin- und Kreatininausscheidung, ganz abgesehen von ihrem Wesen und ihrer Bedeutung, praktisch für Diagnose und Prognose der Schwangerschaft und ihrer Erkrankungen verwerten lassen.

Diese Frage läßt sich für den Kliniker nicht durch im Wochenbette Eklamptischer gewonnene Untersuchungsergebnisse, sondern nur durch Untersuchungen von Schwangeren und Schwangerschaftstoxikosen während ihres Verlaufes bis zur Besserung, bis zur normalen Geburt oder bis zum Ausbruch der Eklampsie entscheiden.

Die größte Bedeutung kommt natürlich den Fällen zu, bei denen es während der Untersuchungen zum Ausbruch der Eklampsie kommt. Bisher liegt aber erst ein solcher Fall (Tabelle 13) vor. Die Kreatinausscheidung war bei ihm andauernd sehr hoch. Der Ausbruch der Eklampsie kam aber auch hier schließlich noch überraschend.

Weitere Untersuchungen müssen festzustellen suchen, ob eine länger dauernde, sehr hohe Kreatinausscheidung, wie sie in dem oben erwähnten Falle beobachtet wurde, für die ernsten Schwangerschaftstoxikosen charakteristisch ist oder gar das Drohen der Eklampsie ankündet.

Tabelle 15 könnte ferner an die Möglichkeit denken lassen, Kreatinbestimmungen für die Differentialdiagnose zwischen Schwangerschaftsniere und Nephritis chronica kompliziert durch Schwangerschaft verwerten zu können. Der betreffende Fall wurde aber nur ganz vorübergehend untersucht und Hoogenhuyze und Verploegh hatten bereits entgegengesetzte Resultate.

Die Frage der praktischen Bedeutung der Kreatin- und Kreatininbestimmungen in der Geburtshilfe ist auf jeden Fall noch nicht genügend geklärt.

Weitere Untersuchungen sind aber vom klinischen Standpunkt aus durchaus erwünscht. Schon bei dem heutigen Stande der Dinge

wird man allerdings allzu hohe Erwartungen bezüglich des praktischen Ergebnisses nicht hegen dürfen.

Solche Untersuchungen, vor allem nach den beiden erwähnten Richtungen hin, werden auch weiterhin in der Klinik zu Halle ausgeführt werden. Es soll dabei versucht werden, ob nicht doch, wie Hoogenhuyze und Doeschate das wollen, das Destillieren des Urins unterbleiben kann. Dadurch würde eine erhebliche Vereinfachung der Untersuchungsmethode erzielt werden.

Schlußergebnis.

Auf Grund einer kritischen Betrachtung der vorliegenden Literatur und auf Grund eigener Untersuchungen komme ich zu dem Schluß, daß wir auch vom chemischen Standpunkte aus bisher nicht zu der Annahme berechtigt sind, die an und für sich gesunde Leber würde durch die Schwangerschaft als solche geschädigt und mehr oder weniger regelmäßig in ihrer Funktionsfähigkeit herabgesetzt und dem Versagen nahegebracht.

Stoffwechselveränderungen während der Schwangerschaft sind ja bereits erwiesen. In noch viel größerem Umfange werden sie vorhanden sein.

Im wesentlichen wird es sich dabei um erhöhte Anforderungen an den Körperhaushalt der Frau und ihre einzelnen Organe handeln. Diesen erhöhten Anforderungen werden im allgemeinen aber auch erhöhte Leistungen der Organe entsprechen. In diesem Sinne sprechen ja auch z. B. die in neuester Zeit erhobenen Befunde Schirokauers, der beim Kaninchen während der Schwangerschaft den Diastasegehalt der Leber erhöht fand.

Bei mangelhafter Anlage oder vorhergehender Schädigung des Körpers oder einzelner Organe werden manche Frauen diesen erhöhten Anforderungen nicht gewachsen sein. Es wird unter solchen Umständen auch zu direkten Funktionsstörungen und krankhaften Erscheinungen kommen können, ganz besonders auch an der Leber, deren außerordentliche Bedeutung für den Stoffwechsel ja sichergestellt ist.

Zur Aufstellung des Begriffes der Schwangerschaftsleber im Sinne der mehr oder weniger regelmäßigen, typischen Funktionsschädigung sind wir aber

nach meiner Ansicht bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse nicht berechtigt.

Auch ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Leber und Schwangerschaftstoxikosen läßt sich aus den in dieser Arbeit besprochenen chemischen Untersuchungen nicht folgern. Sie geben uns auch bisher keine Berechtigung, eine besondere Rolle der Leber bei der Entstehung der Eklampsie anzunehmen.

Die anatomischen Veränderungen der Leber bei diesen Erkrankungen sind ja sichergestellt, ihr Umfang und ihre Ausdehnung können allerdings ganz verschieden sein. Wenn hier der Nachweis funktioneller Störungen auf chemischem Wege mittels der besprochenen Methoden nicht möglich war, so kann die Ursache natürlich ebensogut in Mängeln unserer bisherigen Arbeitsmethoden, als in dem Fehlen solcher funktionellen Störungen zu suchen sein.

Literatur.

Abderhalden, E., Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin 1909 bei Urban u. Schwarzenberg.

Derselbe, Biochemisches Handlexikon. Bd. 1 S. 1082. Berlin 1911 bei Julius Springer.

Alsberg, P., Zwei Mitteilungen zum Eklampsiethema. Zentralbl. f. Gynäkol. 1910, Nr. 1 S. 6.

Amberg, S., and W. P. Morrill, On the excretion of creatinin in the newborn infant. Journ. of biol. chem. 1907, Bd. 3 S. 311.

Autenrieth, W., und J. Königsberger, Ueber ein neues Kolorimeter und dessen Verwendung zur Bestimmung von Blutfarbstoff, Eisen, Indikan und Kreatinin. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 19 S. 998.

Bar, P., et Dannay, Urobiline dans le sang d'un foetus né de mère ayant de l'urobilinhémie et de l'urobilinurie. Société d'obstétrique de Paris séance du 19 mars 1903. L'obstétrique 1903 mai p. 255.

Bartels, Zur Funktionsprüfung der Leber bei Schwangeren. Inaug.-Diss. Halle a. S. 1910.

Bauer, R., Ueber die Assimilation von Galaktose und Milchzucker beim Gesunden und Kranken. Wiener med. Wochenschr. 1906, Nr. 1 und 52 S. 20 und 2538.

Benedikt und Myers, Americ. journ. of physiol. 1907, Bd. 18 S. 362.

Brugsch, Th., Ueber die Bedeutung der Urobilinurie. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 28 S. 1302.

Bruining, J., Zur Frage der alimentären Glykosurie bei Leberkranken. Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 25 S. 587.

Burgerhout, H., De alimentaire glycosurie als teeken van leverinsufficientie. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1904, Nr. 6.

Chajes, B., Ueber alimentäre Lävulosurie bei Leberkranken. Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 19 S. 696.

Chiaje, S., Del glicogene epatico e muscolare durante la gravidanza. Frommels Jahresbericht 1909, S. 457.

Czernecki, W., Zur Kenntnis des Kreatins und Kreatinins im Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1905, Bd. 44, S. 294.

Dorner, Zur Bildung von Kreatin und Kreatinin im Organismus, besonders der Kaninchen. Zeitschrift für physiologische Chemie 1907, Bd. 52 S. 225.

Dreibholz, W., Zur Frage der Kreatinausscheidung im Harn. Inaug.-Diss. Greifswald 1908.

Ellis, Kreatinurie bei Akromegalie. Journ. of anvric. associal 1911. 24. Juni. Zit. nach Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 30 S. 1411.

Embden, G., Ueber die Bildung gepaarter Glykuronsäure in der Leber. Hoffmeisters Beiträge 1902, Bd. 2 S. 591.

Emous, W. F., Kreatinine en kreatine bij enkele Maag- en Leverziekten. Nederl. Tijdschr. v. Gen. 1911, Nr. 7 p. 607.

Eppinger und Heß, Zur Pathologie des vegetativen Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med. 1909, Bd. 67 S. 345.

Falk, Fr., und P. Saxl, Zur funktionellen Leberdiagnostik. Zeitschr. f. klin. Medizin 1911, Bd. 73 S. 131 und 325.

Finizio, Malys Jahresber. Nr. 27 S. 425.

Fischler, Fr., Ueber die Wichtigkeit der Urobilinurie für die Diagnose von Leberkrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 27 S. 1421.

Derselbe, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Leber. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 42 S. 2238.

Folin, O., Beitrag zur Chemie des Kreatinins und Kreatins im Harne. Zeitschrift f. physiol. Chemie 1904, Bd. 41 S. 223.

Fossati, G., Ricerche intorno all' attivista di ricambio etc. etc. Frommels Jahresbericht 1906, S. 601.

Frey, W., Zur Diagnostik der Leberkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 1911, Bd. 72 S. 383.

Fromholdt, G., Beiträge zur Urobilinfrage. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie 1909, Bd. 7 S. 716 und 1911, Bd. 9 S. 268.

Gangström, E., Ueber den Nachweis der Glyoxylsäure und ihr Vorkommen im Menschenharn. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 1908, Bd. 11 S. 132.

Gottlieb, R., und R. Stangassinger, Ueber das Verhalten des Kreatins bei der Autolyse. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1907, Bd. 52 S. 1.

Hammarsten, O., Lehrbuch der physiologischen Chemie. Wiesbaden 1910, bei J. F. Bergmann.

Hayem, Sur la valeur diagnostique et prognostique de l'urobiline. Gazette des hôpitaux 1889, Nr. 144. Ref. Zentralbl. f. innere Med. 1890, S. 612.

Hildebrandt, W., Studien über Urobilinurie und Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. 1906, Bd. 59 S. 351.

Derselbe, Ueber Vorkommen und Bedeutung des Urobilins im gesunden und kranken Organismus. Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 14 S. 710.

Hofbauer, J., Beiträge zur Aetiologie und zur Klinik der Graviditätstoxikosen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1907, Bd. 61 S. 200.

Derselbe, Ueber das Auftreten von Glyoxylsäuren im Verlaufe von Gravidität, Geburt und Puerperium. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1907, Bd. 52 S. 425.

Derselbe, Zur Klärung des Begriffes der Schwangerschaftsleber. Arch. f. Gyn. 1911, Bd. 93 S. 404.

van Hoogenhuyze, C. J. C., De Afscheiding van Kreatinine en Kreatine bij zieken. Inaug.-Diss. Utrecht 1908.

van Hoogenhuyze, C. J. C., et A. ten Doeschate, Recherches sur les changes organiques chez les femmes enceintes. Annales de gynécologie 1911. Janvier et février.

van Hoogenhuyze, C. J. C., und H. Verploegh, Beobachtungen über die Kreatininausscheidung beim Menschen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1905, Bd. 46 S. 415.

Dieselben, Weitere Beobachtungen über die Kreatininausscheidung beim Menschen. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1908, Bd. 57 S. 161.

Jaffé, M., Ueber den Niederschlag, welchen Pikrinsäure im normalen Harn erzeugt und über eine neue Reaktion des Kreatinins. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1886, Bd. 10 S. 391.

Joannovics, G. und Pick, E. P., Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Leber bei der Fettresorption unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 16 S. 573.

Klercker, Kj. Otto of, Ueber Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin in fieberhaften Erkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. 1909, Bd. 68 S. 22.

Krehl, Ludwig, Pathologische Physiologie. Leipzig 1910, bei F. C. W. Vogel.

Landsberg, Georg, Zur Frage der alimentären Lävulosurie bei Leberkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 32 S. 563.

Leathes, J. B., On the excretion of nitrogen, creatinine and uric acid in fever. Journ. of physiol. 1906—7, Vol. 35 p. 205.

Lefmann, G., Beiträge zum Kreatininstoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1909, Bd. 57 S. 476.

Levene, P. A., and L. Kristeller, Factors regulating the creatinin output in man. Americ. Journ. of physiol. 1909, Bd. 24 p. 45.

Lindemann, W., Zur Kokainmydriasis. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49 S. 2610.

London, E. S., und N. Boljarski, Zur Frage über den Anteil der Leber am Kreatininstoffwechsel. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1909, Bd. 62 S. 465.

Mandry, Ueber den diagnostischen Wert der Urobilinurie für die Gynäkologie. Arch. f. Gynäkol. 1894, Bd. 45 S. 446.

Massin, W. N., Intermediäre Stoffwechselprodukte als Ursache der Eklampsie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1895, Bd. 19 Nr. 42 S. 1105.

Mellanby, E., The excretion of creatin and creatinin in hepatic disease. Journ. of physiol. 1908, Vol. 36 p. 23.

Derselbe, Kurze Studien über den Chemismus bei einem Falle von zykli-

—

schem Erbrechen mit Bemerkungen über Kreatinurie und Azidose. Lancet 1911. 1. Juli.

Derselbe, Creatin and creatinin. Journ. of physiol. 1908, Vol. 36 p. 447.

Merletti, C., Urobilinurie bei Schwangeren und Vermehrung derselben in Fällen endouterinen Fruchttodes. Zentralbl. f. Gynäkol. 1902 Nr. 16 S. 417.

Neu, M., Weitere experimentelle Beiträge zur Biologie des Blutes in der Gestationsperiode des Weibes. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 34 S. 1810.

Neubauer, Otto, und Hans Fischer, Beiträge zur Kenntnis der Leberfunktionen. Zeitschrift für physiologische Chemie 1910, Bd. 69 S. 230.

Novak, J., Ueber die Bedeutung der weiblichen Genitale für den Gesamtorganismus und die Wechselbeziehungen seiner innersekretorischen Elemente zu den anderen Blutdrüsen. In: Die Erkrankungen des weiblichen Genitales in Beziehung zur inneren Medizin von v. Frankl-Hochwart, v. Noorden und v. Strümpell. Wien und Leipzig 1912, bei Alfred Hölder. (Erschien nach Abschluß dieser Arbeit und konnte daher nicht mehr berücksichtigt werden.)

Pekelharing, C. A., Die Kreatininausscheidung beim Menschen unter dem Einfluß von Muskeltonus. Zeitschrift für physiologische Chemie 1911, Bd. 75 S. 207.

Pekelharing, C. A., und C. J. C. van Hoogenhuyze, Die Bildung des Kreatins im Muskel und bei Starre. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1910, Bd. 64 S. 262.

Dieselben, Die Ausscheidung von parenteral zugeführtem Kreatin bei Säugetieren. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1910, Bd. 69 S. 395.

Pel, P. K., Die Krankheiten der Leber. Haarlem und Jena 1909, bei Gustav Fischer.

Pollak, Experimentelle Studien über Adrenalindiabetes. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. 1909, Bd. 61 S. 166.

Pollitzer, H., Ueber alimentäre Galaktosurie nervösen Ursprungs. Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 40 S. 2350.

Reichenstein, M., Glykosurie und Schwangerschaft. Wiener klin. Wochenschrift 1909, Nr. 42 S. 1445.

Derselbe, Alimentäre Glykosurie und Adrenalinglykosurie. Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 24 S. 862.

Ronbitschek, R., Funktionsprüfung der Leber. Med. Klinik 1912, Nr. 23 S. 948. (Nachtrag bei der Korrektur.)

Rothmann, A., Ueber das Verhalten des Kreatins bei der Autolyse. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1909, Bd. 57 S. 131.

Sachs, H., Ueber die Bedeutung der Leber für die Verwertung der verschiedenen Zuckerarten im Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. 1899, Bd. 38 S. 87.

Schickele, G., Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol. 1910, Bd. 92 S. 374.

Schirokauer, H., Zum Zuckerstoffwechsel in der Schwangerschaft. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 11 S. 500.

Schloß, E., Ueber Nachweis und physiologisches Verhalten der Glyoxylsäure. Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 1906, Bd. 8 S. 445.

Scholten, R., Ueber puerperale Acetonurie. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. 1900, Bd. 3 S. 339.

Schroeder, H., Ueber den Kohlehydratstoffwechsel und alimentäre Lävulosurie in der Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1905, Bd. 56 S. 134.

Shaffer, Ref. im Zentralbl. f. Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels. 1909, Bd. 4 S. 434.

Skutetzky, A., Ueber Kreatinin- und Kreatinausscheidung unter pathologischen Verhältnissen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. 103 S. 2423.

Derselbe, Stoffwechseluntersuchungen in einem Falle von Polymyositis acuta. (Unverricht.) Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 11 S. 580.

v. Stejskal, R., und H. F. Grünwald, Ueber die Abhängigkeit der Kampfer-Glukuronsäurepaarung von der normalen Funktion der Leber. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 30 S. 1062.

Strauß, H., Zur Funktionsprüfung der Leber. Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 44 S. 757.

Tollens, C., Ueber Glukuronsäure und Aetherschwefelsäuren im menschlichen Urin. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1910, Bd. 68 S. 138.

Tsuchiya, Beiträge zur Frage der Urobilinausscheidung. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. 1909, Bd. 7 S. 352.

Unilerhill und Kleiner, Journ. of Biol. Chem. 1908, Bd. 4 S. 165.

Vas, Bernhard, Beiträge zur Kreatinin- und Kreatinausscheidung unter pathologischen Verhältnissen. Biochem. Zeitschr. 1912, Bd. 38 S. 65.

Verploegh, H., De Afscheiding van Kreatinine en Kreatine bij gezonde menschen onder verschillende omstandigheden. Inaug.-Diss. Utrecht 1908.

Weber, S., Physiologisches zur Kreatininfrage. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1907, Bd. 58 S. 93.

Wehrle, E., Beitrag zur Kenntnis der Leberfunktionen. Biochem. Zeitschr. 1911, Bd. 34 S. 233.

Zangemeister, W., Die Beschaffenheit des Blutes in der Schwangerschaft und der Geburt. Zeitschr. f. Geburtsh. 1903, Bd. 49 S. 92.

Zweifel, P., Zur Aufklärung der Eklampsie. Arch. f. Gynäkol. 1904, Bd. 72 S. 1 und 1905, Bd. 76 S. 537.

Tabelle I.

Nichtschwangere Frauen.

Urinmenge	Spez. Gewicht	Präformiertes Kreatinin g	Gesamtkreatinin g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur °C.
1. Pf., 25 Jahre, chronische Gonorrhoe.						
1000	—	1,33	1,33	0	0	—
2. F., 37 Jahre, chronische Gonorrhoe.						
1000	—	1,19	1,21	0,02	1,6	—
1750	—	1,225	1,225	0	0	—
3. W., 10 Jahre, akute Gonorrhoe.						
1000	1015	0,94	1,23	0,29	23	37,4
1100	1033	2,31	2,31	0	0	—
900	1034	1,89	2,0	0,11	5	Narkose
1600	1015	1,05	1,05	0	0	—
900	1019	1,17	1,24	0,07	5	—
4. W., 20 Jahre, Gonorrhoe Bartholinitis.						
1000	—	0,97	1,14	0,17	15	—
5. H., 25 Jahre, mißbildete Genitalien.						
900	1013	0,67	0,67	0	0	—
1600	1017	0,89	0,89	0	0	—
6. Sp., 47 Jahre, Perimetritische Verwachsungen.						
1200	1011	0,636	0,696	0,06	8	37,3
900	1016	0,974	1,044	0,07	6	37,2
7. R., 25 Jahre, Hysterie. Pflaumengroßes cystisches Ovarium.						
1000	1015	0,78	0,94	0,16	17	—
1750	1009	0,76	0,81	0,05	6	—
2300	1012	0,96	0,96	0	0	—
1000	1019	0,74	0,74	0	0	—
1000	1008	0,6	0,6	0	0	—
1000	1012	0,8	0,8	0	0	—
8. St., 25 Jahre, Endometritis.						
1200	1020	1,33	1,33	0	0	37,3
900	1030	1,72	1,80	0,8	3	—
1050	1016	0,966	0,966	0	0	—
1500	1016	1,2	1,2	0	0	—

Tabelle II.

Karzinomrezidive.

Urinmenge	Spez. Gewicht	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins g	Temperatur ° C.
		1. W., 42 Jahre, Cervixkarzinom.				
1500	1008	0,99	0,99	0	0	—
700	1015	0,5	0,65	0,15	23	—
1000	1015	0,83	0,99	0,16	16	—
600	1024	1,26	1,26	0	0	—
1200	1014	0,96	0,96	0	0	—
		2. Sch., 42 Jahre, Cervixkarzinom.				
1200	1013	1,25	1,46	0,21	14	37,6
1500	1017	1,62	1,77	0,15	8	38,0
1000	1015	0,88	0,9	0,02	2	37,6
1250	1009	0,625	0,775	0,15	19	37,2
		3. K., 42 Jahre, Ovarialkarzinom, Ascites.				
700	1025	2,32	2,56	0,24	9	—
500	1029	1,06	1,26	0,2	16	37,4
500	1033	1,36	1,46	0,1	7	37,4
600	1024	1,24	1,24	0	0	—

Tabelle III.

Sch., 21 Jahre, II. Gravidität, normal.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur
15	2000	1013	0	1,56	1,56	0	0	—
14	1025	1015	0	0,7	0,12	0,42	38	—
13	1950	1014	0	1,22	1,57	0,35	22	—
12	850	1022	0	1,05	—	—	—	—
11	1130	1020	0	0,9	1,03	0,103	10	—
10	1125	1020	0	0,82	1,1	0,28	20	—
9	1600	1017	0	0,84	0,96	0,16	25	—
8	1400	1010	0	0,518	0,546	0,028	5	—
7	1900	1017	0	1,254	1,368	0,114	9	—
6	2000	1015	0	1,24	1,3	0,06	4,6	—
5	2000	1015	0	1,6	2,03	0,43	21	—
4	1800	1013	0	0,954	1,116	0,162	14	—
2	1000	1020	0	0,98	1,36	0,38	27	—
1	1800	1015	0	1,458	1,71	0,252	15	—
Partus	650	1017	0	0,689	0,89	0	0	—

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin: präformiertes g	Kreatinin: gesamtes g	Kreatin: ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin: in % des Kreatinins	Temperatur
1	1600	1010	Spur	0,512	0,744	0,232	30	stillt
2	1100	1020	0	0,968	1,078	0,09	8	—
3	1050	1026	Spur	1,622	1,69	0,068	4	—
4	600	1030	0	0,732	0,918	0,186	20	—
5	1050	1021	0	1,282	—	—	—	—
6	1200	1014	0	1,35	1,35	0	0	—
7	1100	1022	0	1,045	1,441	0,396	20	—
8	1000	1025	0	0,95	—	—	—	—

Tabelle IV.

P., 21 Jahre, I. Gravidität, normal.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin: präformiertes g	Kreatinin: gesamtes g	Kreatin: ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin: in % des Kreatinins	Temperatur
5	720	1015	0	0,533	0,576	0,043	7,5	—
4	640	1015	0	0,397	0,435	0,032	7,3	—
3	650	1005	0	0,49	0,49	0	0	—
2	430	1020	0	0,43	0,43	0	0	—
1	730	1010	0	0,37	0,37	0	0	—
Partus	700	1015	Spur	0,4	0,434	0,034	7,9	—

Tabelle V.

K., 22 Jahre, I. Gravidität, normal.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin: präformiertes g	Kreatinin: gesamtes g	Kreatin: ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin: in % des Kreatinins	Temperatur
4	900	1020	0	1,5	1,557	0,057	3,7	—
3	1100	1020	0	0,825	0,825	0	0	—
2	1200	1018	0	1,0	1,0	0	0	—
1	1150	1010	0	1,03	1,03	0	0	—
Partus	1510	1012	0	1,02	1,02	0	0	—

Tabelle VI.

R., 42 Jahre, XI. Gravidität, normal.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur
9	1450	1012	0	0,8	—	—	—	—
8	950	1020	0	1,05	1,05	0	0	—
7	1100	1018	0	0,91	1,14	0,23	20	—
6	1850	1012	0	1,1	1,22	0,11	9	—
5	1400	1011	0	0,92	1,07	0,15	14	—
4	1500	1011	0	0,99	1,32	0,33	25	—
3	1950	1011	0	0,76	0,994	0,234	23	—
1	1500	1020	0	1,59	1,59	0	0	—
Partus	1400	1010	0	0,56	0,658	0,048	15	—
1	2200	1016	0	1,584	1,87	0,286	16	stillt
2	1400	1017	0	1,68	2,142	0,562	11	—
3	800	1019	0	1,128	1,392	0,262	19	—
4	450	1020	0	0,394	0,589	0,195	33	—
5	1850	1020	Spur	1,609	2,368	0,759	28	—
6	1300	1020	0	1,196	1,664	0,468	22	—
7	1600	1025	0	1,472	1,776	0,304	17	—
8	1050	1020	0	0,766	1,018	0,252	24	—
9	1300	1020	0	1,352	1,56	0,208	14	—
10	1400	1019	0	0,882	1,296	0,414	32	—
11	1700	1020	0	0,833	0,837	0,004	0,4	—

Tabelle VII.

W., 17 Jahre, I. Gravidität, normal.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur
2	1750	1018	0	0,8	1,12	0,32	28	—
3	1550	1010	0	0,527	0,527	0	0	—
1	1600	1012	0	0,7	0,92	0,22	24	—
Partus	1600	1012	0	0,5	0,737	0,237	32	—
1	1200	1014	0	0,41	0,432	0,022	5	stillt, nur mäßig Milch
2	1300	1015	0	1,105	1,17	0,065	5	—
3	800	1012	0	0,32	0,464	0,144	30	—
4	700	1030	0	0,826	1,337	0,511	38	—
5	700	1023	0	0,791	1,015	0,224	24	—
6	800	1022	0	0,816	0,944	0,128	14	—
7	600	1026	0	0,666	0,714	0,048	7	—
8	700	1028	0	0,91	1,246	0,336	27	—

Tabelle VIII.

H., 19 Jahre, II. Gravidität, normal.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur
9	2050	1010	0	0,922	0,086	0,164	15	—
8	2000	1008	0	0,76	0,76	0	0	—
7	1670	1010	0	0,985	1,159	0,174	15	—
6	2200	1010	0	1,348	1,456	0,108	7	—
5	1450	1008	0	1,271	1,334	0,063	4,8	—
4	900	1012	0	0,873	0,873	0	0	—
3	1470	1012	0	0,779	0,877	0,098	11	—
2	1000	1013	0	1,2	1,2	0	0	—
1	1300	1012	0	1,274	1,469	0,195	10	—
Partus	1000	1013	Spur	0,92	0,96	0,04	4	—
1	1200	1005	0	1,0	1,0	0	0	reichlich Milch
2	1700	1014	0	2,057	2,652	0,595	22	—
3	1600	1011	0	1,328	1,44	0,112	8	—
4	1000	1017	0	0,8	1,35	0,55	41	—
5	900	1017	0	0,8	1,24	0,44	35	—

Tabelle IX.

Gr., 36 Jahre, IX. Gravidität, normal.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur
1	1400	1015	0	—	1,708	—	—	—
Partus	2000	1014	0	1,9	1,92	0,02	1	—
1	1200	1005	0	1,24	1,428	1,188	13	reichlich Milch
2	1250	1016	0	1,275	1,6	0,325	20	—
3	1600	1013	0	1,5	1,92	0,42	22	—

Tabelle X.

(Nur vorübergehend untersucht.)

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur
				1. W., 20 Jahre, I. Gravidität, normal.				
Partus	2400	1005	0	0,98	0,98	0	0	—
				2. K., 25 Jahre, II. Gravidität, normal.				
Partus	650	1030	0	1,43	1,5	0,07	1,7	—
				3. H., 26 Jahre, II. Gravidität, normal.				
Partus	750	1017	0	0,967	0,967	0	0	—
				4. L., 28 Jahre, IV. Gravidität, Abort 5. Monat.				
Abort	1610	1009	Spur	1,288	1,32	0,032	2,4	—
				5. D., 23 Jahre, II. Gravidität, normal.				
	1400	1013	0	1,148	1,302	0,154	12	—
35.Woche	950	1020	0	1,52	2,28	0,76	33	—
gravid	1750	1015	0	1,3	1,5	0,2	13	—
				6. K., 29 Jahre, V. Gravidität, normal.				
50.Woche	1550	1020	0	1,431	2,037	0,606	30	—
				7. G., 23 Jahre, II. Gravidität, normal.				
	2200	1010	0	1,65	1,76	0,11	6	—
37.Woche	1650	1010	0	0,99	1,102	0,11	10	—

Tabelle XI.

(Nur im Wochenbett untersuchte Frauen.)

Wochenbettstag	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur ° C.
				1. B., 25 Jahre, I-para, stillt.				
1	600	1020	0	0,936	1,104	0,168	18	—
2	800	1018	0	0,7	0,7	0	0	—
3	1200	1015	0	0,696	0,792	0,096	12	37,5
4	1300	1011	0	1,001	1,534	0,533	33	37,8
5	1400	1015	0	0,87	0,87	0	0	37,2
6	650	1020	0	0,455	0,52	0,05	10	—
7	1650	1011	0	0,94	1,089	0,149	13	—
8	1700	1011	0	0,96	1,1	0,14	13	—
9	1900	1010	0	1,0	1,23	0,23	19	—

Wochenbettstag	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur ° C.
2. Kr., 20 Jahre, I-para, stillt nicht.								
1	2300	1015	0	1,09	1,29	0,2	15	—
2	1500	1018	0	1,08	1,305	0,225	17	—
3	1200	1020	0	1,5	2,052	0,552	26	—
4	1200	1021	0	1,368	—	—	—	—
5	1600	1017	0	0,812	1,6	0,788	49	—
6	1300	1022	0	1,729	2,548	0,819	32	—
7	1500	1017	+	1,095	1,56	0,465	29	—
8	1000	1019	+	0,71	1,38	0,67	48	—
3. St., 20 Jahre, I-para, stillt nicht.								
3	800	1022	0	1,0	1,23	0,23	18	37,5
4	800	1030	0	1,64	1,8	0,16	8	37,2
5	600	1036	+	1,16	1,4	0,24	17	39,0
4. J., 20 Jahre, I-para, stillt, reichlich Milch.								
3	2500	1013	0	1,95	—	—	—	—
5. Fr., 22 Jahre, I-para, stillt, genügend Milch.								
2	1750	1014	0	1,89	2,357	0,467	20	—
6. Kl., 30 Jahre, IV-para, stillt, sehr viel Milch.								
2	1000	1015	0	1,4	1,6	0,2	12	—
7. R., 19 Jahre, I-para, stillt.								
2	1950	1012	0	1,87	1,87	0	0	—
8. L., 21 Jahre, I-para, stillt.								
2	900	1020	0	1,23	1,23	0	0	—
9. Kr., 16 Jahre, stillt, reichlich Milch.								
3	530	1034	1/4 ‰	—	2,8	—	—	—
4	760	1026	„	1,102	1,361	0,259	19	—
5	550	1030	Spur	0,99	1,29	0,3	23	—
6	800	1024	Spur	0,97	0,97	0	0	—

Tabelle XII.

Eklampsien, die nur unter der Geburt und im Wochenbett zur Beobachtung kamen.

Tag des Wochenbetts	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur °C.
				1. Fr., 29 Jahre, I-para, stillt, reichlich Milch.				
Partus	400	1020	5‰	0,63	—	—	—	Anfälle Zange
1	1500	1015	½‰	0,709	—	—	—	—
2	1800	1010	Spur	1,2	—	—	—	—
3	1050	1015	Spur	0,6	0,7	0,1	13	—
4	1400	1022	Spur	1,05	1,05	0	0	—
5	1600	1017	½‰	1,224	1,24	0,016	1,3	—
7	700	1010	½‰	0,54	0,54	0	0	—
8	1800	1010	½‰	0,9	0,918	0,018	2	—
9	1300	1015	½‰	0,8	0,89	0,09	10	—
10	1100	1020	½‰	1,14	1,14	0	0	—
				2. K., 22 Jahre, I-para, stillt, reichlich Milch.				
Partus	355	—	+	0,2343	0,2343	0	0	Anfälle Zange
1	960	1010	Spur	0,979	0,979	0	0	—
2	2500	1010	Spur	1,125	1,5	0,375	24	38,7
3	2000	1013	Spur	2,28	3,72	1,44	30	39,1
4	1600	1015	½‰	1,168	1,2	0,032	3	38,1
5	1140	1019	¼‰	0,514	0,604	0,09	15	38,7
8	800	1017	½‰	0,576	0,896	0,32	35	38,5
9	1000	1019	½‰	0,52	1,16	0,64	53	37,9
10	1000	1020	Spur	0,92	1,21	0,29	24	37,7
11	1050	1018	Spur	0,85	1,27	0,42	30	—
12	680	1020	Spur	0,653	0,816	0.163	20	—
13	700	1017	Spur	0,63	0,749	0,089	12	—
14	1000	1019	Spur	0,9	0,9	0	0	—
				3. G., 24 Jahre, II-para, Zwillinge, reichlich Milch. Anfälle unter der Geburt.				
1	970	1024	½‰	1,804	2,328	0,524	22	nach Anfällen
2	1250	1022	Spur	1,175	1,7	0,524	31	—
4	750	1027	½‰	0,665	1,072	0,417	38	—
5	1000	1023	Spur	0,64	0,64	0	0	—
7	1100	1029	Spur	1,045	1,32	0,275	21	—
8	800	1029	Spur	1,004	1,364	0,36	27	—
9	800	1024	Spur	0,64	0,704	0,064	9	—
10	700	1026	Spur	0,759	0,826	0,027	3	—
11	800	1029	Spur	1,024	1,024	0	0	—

Tag des Wochenbettes	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen	Kreatinin		Kreatin		Temperatur
				präformiertes	gesamtes	ausgedrückt als Kreatinin	in % des Kreatinins	
			‰	g	g	g		° C.
4. A., 26 Jahre, I-para, stillt, reichlich Milch. Anfälle unter der Geburt.								
2	3850	1010	3	—	—	—	—	39,0
3	2000	1015	1 1/2	1,4	1,78	0,38	22	38,9
4	2000	1010	1	0,68	0,94	0,26	27	37,9
5	1400	1020	1	1,05	1,75	0,7	40	37,8
6	1000	1025	1	0,88	1,03	0,15	15	37,5
7	1000	1025	1	1,21	1,96	0,75	38	37,4
8	1200	1020	3/4	1,19	1,39	0,2	14	—
9	1200	1020	1/2	0,87	1,27	0,4	31	—
10	1200	1020	1/2	1,19	2,11	0,92	43	—
11	1500	1010	1/2	1,23	1,81	0,58	32	—
12	1200	1020	1/2	0,79	1,36	0,57	42	—
13	1500	1020	1/2	1,05	1,56	0,51	30	—
14	1700	1015	1/2	0,95	1,44	0,49	34	—
15	2000	1015	1/2	1,24	1,62	0,38	24	—
16	1800	1018	1/4	0,98	1,58	0,6	38	—
17	2000	1015	1/4	1,06	1,24	0,18	14	—
19	1500	1020	1/4	1,02	1,84	0,82	45	—
20	1000	1028	1/4	1,86	2,0	0,14	7	—
21	1100	1012	1/3	0,79	1,24	0,45	36	—
22	1100	1012	1/4	0,74	1,2	0,46	39	—
5. Sch., 33 Jahre, II-para, stillt, reichlich Milch. Eklampsie am ersten Wochenbettstage.								
1	1050	1020	8	0,945	1,2	0,255	21	—
2	1200	1025	2 3/4	1,37	1,89	0.52	27	—
3	1200	1036	1	1,14	2,16	1,02	47	37,8
4	900	1025	3/4	0,97	1,44	0,47	33	—
5	900	1025	1/2	0,765	1,13	0,325	28	—
6	1150	1020	1/2	0,84	1,38	0,54	39	—
7	1550	1020	1/2	0,8	1,02	0,22	22	—
8	1500	1020	1/2	1,2	1,53	0,33	22	—
9	1200	1025	1/2	0,764	1,056	0,292	27	—
10	1700	1020	1/4	1,377	1,734	0,357	21	—
11	1800	1018	1/4	0,936	1,458	0,522	35	—
6. Sp., 16 Jahre, I-para, stirbt noch während der Anfälle. Kind ausgetragen. Hysterotomia anterior.								
bei der Aufnahme	120	1044	20	0,1872	0,2376	0,0504	21	—
später und bei der Sektion	140	1016	20	0,21	0,451	0,241	53	—
Summa	260	—	—	0,3972	0,6886	0,3914	56	in 24 Stunden

Anfälle	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen ‰	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur
7. Th., VI-para. Nach Entbindung keine Anfälle mehr, 18 Stunden später Exitus, ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben. Kind ausgetragen, lebt.								
—	300	—	$\frac{1}{2}$	0,41	0,41	0	0	während der Anfälle
8. K., 19 Jahre, I-para. Kind ausgetragen, lebt.								
Partus	250	—	8	0,4	0,4	0	0	Anfälle
1	350	—	$2\frac{1}{2}$	0,58	0,58	0	0	—

Tabelle XIII.

Sch., 18 Jahre, I-para, Schwangerschaftsniere und Eklampsie.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen ‰	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur
16	1350	1013	2	0,66	0,98	0,32	33	—
15	1100	1010	„	0,66	0,88	0,22	25	—
14	1770	1008	„	0,766	1,219	0,453	37	—
13	1700	1007	„	0,676	0,9	0,224	25	—
12	2000	1004	„	0,6	0,94	0,34	36	—
11	2020	1012	„	0,6	1,08	0,48	44	—
10	1910	1008	$1\frac{2}{3}$	0,4	0,7	0,3	43	—
9	1710	1010	2	0,58	0,88	0,3	34	—
8	800	1016	$1\frac{3}{4}$	0,376	0,736	0,36	49	—
7	480	1016	$3\frac{1}{3}$	0,4	0,6	0,2	33	—
6	1950	1010	2	1,16	1,5	0,34	23	—
5	1050	1011	$1\frac{1}{2}$	0,5	0,87	0,37	42	—
4	1100	1010	$1\frac{1}{4}$	0,32	0,53	0,21	40	—
3	1080	1011	1	0,413	0,743	0,33	45	—
2	2000	1014	$1\frac{1}{4}$	0,571	9,951	0,38	40	—
1	1230	1010	$1\frac{1}{3}$	0,37	0,55	0,18	33	—
Partus	600	1013	3	0,52	0,725	0,205	28	unmittelbar nach der Geburt Anfälle
1	730	1010	1	0,6	0,99	0,33	33	38,0° C.
2	1800	1010	$\frac{1}{2}$	1,08	1,38	0,3	30	39,1° C.
3	2800	1007	„	—	—	—	—	—
4	1600	1015	1	0,78	0,96	0,18	20	—
5	1500	1018	„	1,2	1,32	0,12	9	—
6	710	1015	$\frac{1}{2}$	0,84	1,01	0,17	17	—
7	840	1025	$\frac{1}{3}$	0,76	1,24	0,48	39	—
9	1200	1020	$\frac{1}{2}$	0,68	1,34	0,46	34	—
10	1500	1017	„	1,21	1.71	0,5	29	—
13	1400	1020	$\frac{1}{3}$	0,84	1,43	0,59	41	—

Tabelle XIV.

Kn., 21 Jahre, I-para, Schwangerschaftsniere und Eklampsie.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urinmenge	Spez. Gewicht	Albumen ‰	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in % des Kreatinins	Temperatur
38	320	1035	4	0,464	0,512	0,048	9	Anfälle
37	650	1015	5 1/2	0,3	0,37	0,07	19	—
36	1080	1015	2 1/2	0,684	0,684	0	0	—
35	1500	1012	2 1/4	0,45	0,45	0	0	—
34	1700	1015	1 1/2	0,578	0,578	0	0	—
33	1600	1012	"	0,544	0,544	0	0	—
32	2000	1014	2	0,5	0,5	0	0	—
31	1250	1014	1 3/4	0,4	0,75	0,35	48	—
30	1500	1013	"	0,6	0,96	0,36	37,5	—
29	1700	1010	1 1/4	0,4	0,6	0,2	33	—
28	1670	1014	1	0,513	1,035	0,522	50	—
27	1100	1012	3/4	0,553	0,968	0,415	43	—
26	1200	1014	1	0,49	0,61	0,12	20	—
25	1125	1015	"	0,45	0,53	0.08	15	—
24	1550	1012	3/4	0,62	0,77	0,15	20	—
23	1300	1018	1	0,91	1,079	0,169	16	—
22	1400	1014	"	0,56	0,99	0,43	43	—
21	1020	1013	"	0,543	0,925	0,382	41	—
20	930	1013	"	0,437	0,824	0,347	40	—
19	1380	1013	"	0,648	0,74	0,092	12	—
18	1510	1013	1 1/4	0,77	0,77	0	0	—
17	900	1019	2	0,756	0,954	0,198	20	—
16	1000	1015	1 3/4	0,62	0,62	0	0	—
15	1100	1015	2	—	—	—	—	—
14	1900	1011	"	0,5	0,742	0,242	33	—
13	1500	1011	2 1/4	0,49	0,63	0,14	23	—
12	1400	1013	2 1/2	0,57	0,98	0,41	43	—
11	1300	1018	3	0,676	0,83	0,154	20	—
10	1450	1018	2 1/2	0,58	0,68	0,1	15	—
9	1300	1015	2 1/4	0,39	0,637	0,247	40	—
8	2000	1019	3	0,57	0,8	0,23	29	—
7	1100	1020	2	0,605	0,715	0,11	17	—
6	1300	1017	2 3/4	0,61	—	—	—	—
5	1790	1010	2 3/4	0,87	1,43	0,56	38	—
Partus am 37. Tag nach der Eklampsie ohne neue Krämpfe. Kind ausgetragen, lebt.								
4	1650	1018	1 1/2	1,45	2,06	0,61	30	38,3° C.
8	1450	1022	1 1/3	1,68	2,33	0,65	30	37,5° C.

Tabelle XV.

K., 32 Jahre, III-para, Nephritis chronica kompliziert mit Gravidität.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urin-menge	Spez. Gewicht	Albumen °/oo	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in °/o des Kreatinins	Temperatur
—	1100	1010	2¼	0,74	0,74	0	0	—
—	1800	1009	1	1,205	1,224	0,019	1,5	—

Tabelle XVI.

M., 20 Jahre, I-para, Eklampsie (?) am 3. Wochenbettstage.

Tag vor resp. nach der Geburt	Urin-menge	Spez. Gewicht	Albumen °/oo	Kreatinin präformiertes g	Kreatinin gesamtes g	Kreatin ausgedrückt als Kreatinin g	Kreatin in °/o des Kreatinins	Temperatur
4	1700	1018	Spur	0,75	—	—	—	—
7	1700	1015	„	0,988	1,02	0,032	3	—
12	1500	1025	0	1,4	1,42	0,02	1,3	—
13	1200	1021	0	1,24	1,24	0	0	—

VI.

(Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. J. Veit].)

Untersuchungen über den Stoffwechsel von Stickstoff, Phosphor und Schwefel bei Schwangeren.

Gleichzeitig ein Beitrag zur Frage der Leberfunktion während der normalen Gravidität.

Von

Dr. med. **Erich Landsberg**, Assistenzarzt der Klinik.

Die Schwangerschaft nimmt in der Gesamtphysiologie eine interessante Sonderstellung ein. Ein Organismus entwickelt sich in einem anderen zu einem selbständigen Individuum, und es ist natürlich, daß durch die Anwesenheit der Frucht der Ablauf der Lebensprozesse im mütterlichen Körper nicht unwesentlich beeinflußt wird.

Tatsächlich zeigen die zahlreichen Arbeiten, welche sich mit der Physiologie der Schwangerschaft beschäftigen, daß die Zeichen der Gravidität sich weit über die Genitalsphäre hinaus in mehr oder weniger alle Organsysteme erstrecken, daß die Schwangerschaft nicht nur anatomische, sondern auch zahlreiche funktionelle Aenderungen hervorruft.

Die Mehrarbeit, welche die Schwangerschaft dem mütterlichen Organismus bringt, ist sicherlich eine sehr bedeutende. Trotzdem aber lehrt die Erfahrung, daß die gesunde Frau, auch ohne weitgehende Pflege und Schonung, aus der normalen Gravidität nicht mit einem Verlust, vielmehr gar nicht so selten mit einem dauernden Gewinn ihres körperlichen Bestandes hervorgeht. Es ergibt sich daher von selbst die Frage, in welcher Weise der Stoffhaushalt während der Gravidität abläuft, damit trotz des großen Aufwandes an Material, welchen die Bildung der Frucht und seiner Anhänge, die Umwandlung des Genitalapparates usw. erfordert, die mütterliche Substanz keine Einbuße erfährt, eine Tatsache, welche zu ein-

gehender Prüfung um so mehr auffordert, als bekanntlich normalerweise der erwachsene Körper in betreff des Stickstoffs ständig dem Gleichgewichtszustande zustrebt, d. h. ebensoviel ausscheidet wie er einnimmt, und ein Stickstoffansatz nur äußerst schwer zu erzielen ist, indem jede Eiweißzulage den Eiweißumsatz steigert.

Frühere Arbeiten.

Will man eine Uebersicht gewinnen über die bisherigen Abhandlungen, welche die Erforschung der Stoffwechselvorgänge während der Gravidität zum Gegenstand haben, so muß man unbedingt unterscheiden zwischen denjenigen Arbeiten, welche tatsächliche Stoffwechselversuche mit Bestimmung der Einnahmen und Ausgaben darstellen, und denjenigen, welche ohne Untersuchung von Nahrung und Kot lediglich die Harnbeschaffenheit geprüft und daraus gewisse Rückschlüsse auf Einzelheiten des Stoffwechsels gezogen haben. Letztere Untersuchungen sind relativ einfach und der Harn von Schwangeren ist auf die verschiedensten Substanzen vielfach analysiert worden.

Besondere Aufmerksamkeit schenkt man in dieser Richtung jetzt in der geburtshilflichen Literatur den Stickstoffsubstanzen im Urin. Wir wissen, wie schon oben erwähnt, daß der Körper sich gewöhnlich im Stickstoffgleichgewicht befindet, und daß die N-Ausscheidung fast ausschließlich durch den Harn erfolgt. Die quantitative Verteilung der einzelnen N-Komponenten im Harn, insonderheit Harnstoff, Ammoniak und Aminosäuren, wird in Beziehung gebracht mit der Leberfunktion, die augenblicklich lebhaft interessiert, indem besonders von Hofbauer die Ansicht vertreten wird, daß auch schon während der normalen Schwangerschaft die Leber eine Funktionsschwäche zeigt, daß es eine Schwangerschaftsleber gibt. Von französischer und russischer Seite ist dieser Gedanke schon längere Zeit verfochten worden, und Massin hat denselben in einer Sitzung der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie zu St. Petersburg in krasser Form in die Worte gekleidet: „Die schwangere Frau ist gerade wie das Tier mit Eckscher Fistel durch die herabgesetzte Oxydation in einen Zustand der Autointoxikation versetzt.“

Ueberblicken wir nun die wichtigsten hier interessierenden Ergebnisse, gefunden an normalen schwangeren Tieren und Menschen.

Tierversuche.

Bei ihrer Schilderung will ich nur allgemeine Resultate wiedergeben und mich im wesentlichen auf den Stickstoff beschränken. Wir können beim wissenschaftlichen Arbeiten Tierversuche nicht entbehren, und ich verkenne keineswegs ihren Wert. Bindende Schlüsse aber für den Menschen wird man aus ihnen niemals ziehen können, ganz besonders wenn es sich um Stoffwechseluntersuchungen handelt. Das gilt in erster Linie für das Kaninchen, welches ja nur pflanzliche Nahrung zu sich nimmt, aber auch vom Hund. Durch die Gravidität tritt eine weitere beachtenswerte Komplizierung der Verhältnisse ein.

Hagemann führte Stickstoffstoffwechselversuche an zwei Hunden während der Trächtigkeit und einem Vor- und Nachstadium aus. Er findet in der ersten Hälfte der Schwangerschaft die Stickstoffbilanz stark negativ, d. h. es wird bedeutend mehr Stickstoff ausgeschieden als eingenommen. Später tritt eine wesentliche Stickstoffsparung ein, welche aber nicht hinreicht, um die Verluste der ersten Periode und die durch die Gravidität bedingten Mehrausgaben zu decken. Die Entwicklung der Frucht soll stets auf Kosten der Mutter geschehen, weil, wie er glaubt, die Tierzelle nicht imstande ist, Eiweiß synthetisch aufzubauen, eine Ansicht, die heute nicht mehr als richtig angesehen werden kann.

Jaegeroß beobachtete vier Hündinnen und zieht den Schluß, daß Zeiten positiver und negativer Bilanz wechseln, wobei die Möglichkeit offen gelassen wird, daß zufällige Momente bei der Entstehung der Verlustperioden eine Rolle spielen. Im allgemeinen sind letztere auf die erste Hälfte der Schwangerschaft beschränkt, während in der zweiten die N-Retention vorherrscht, deren Größe nach äußeren Umständen wechselt. Für den ebenfalls untersuchten Phosphorstoffwechsel kommt er zu ähnlichen Resultaten.

Ver Eecke wählte als Versuchstiere Kaninchen. Er meint, daß selbst die reichste Nahrung nicht imstande ist, zu verhindern, daß der Aufbau des Fötus mütterliche Substanz erfordert, und sein letzter Schlußsatz lautet: „La gestation constitue donc le plus souvent un sacrifice de l'individue en faveur de l'espèce."

Bar kommt an der Hand seiner Versuche an fünf Hunden und zwei Kaninchen in bezug auf die N-Bilanz zu dem Ergebnis: „que saine pourvue d'une ration suffisante, portant des petits sains,

la mère peut satisfaire à leurs besoins sans attaquer son capital, alors même que ces besoins sont extrèmes". Die abweichenden Resultate der vorgenannten Forscher glaubt er auf Irrtümer zurückführen zu können.

Die Phosphorbilanz ist ebenfalls positiv, aber weniger hoch.

Versuche an Menschen.

Stickstoffstoffwechsel.

Ueber den N-Stoffwechsel beim menschlichen Weibe liegen nur zwei Arbeiten vor, welche wenigstens die Grundforderung der Analyse von Nahrung, Harn und Kot erfüllen: die Schriften von Zacharjewski und Sillevis. Leider wird ein genaues Studium der Details der Versuchsausführung dadurch erschwert, daß die eine in russischer, die andere in holländischer Sprache abgefaßt ist.

In dem deutschen Auszug, den Zacharjewski von seiner Originalarbeit veröffentlicht hat, sind Einzelheiten der Methodik nicht wiedergegeben. Er hat von Schwangeren drei Erstgebärende und sechs Mehrgebärende untersucht und zwar drei von den letzteren nur 1—2 Tage vor der Geburt, die übrigen 1—3 Wochen. Er findet als Mittelwerte:

N der Nahrung	N im Kot	N resorbiert	N im Harn	N-Bilanz
Erstgebärende:				
16,525	0,860	15,665	14,266	+ 1,339
Mehrgebärende:				
20,660	0,751	19,909	14,787	+ 5,122

Am letzten Tage vor der Geburt konstatiert er namentlich bei den Erstgebärenden eine besonders starke N-Retention (+ 7,915), was er auf eine Materialaufspeicherung für die Geburt zurückzuführen geneigt ist. Er sagt, daß im schwangeren Organismus die Zersetzungsprozesse vermindert seien, und ein reichlicherer Ansatz stattfände zur Entwicklung der Frucht, etwas ausgesprochener bei Mehr- als bei Erstgebärenden.

Sillevis hat drei Schwangere 7—8 Tage lang beobachtet, und er berechnet einen Ansatz von

pr. d. 2,46 für die 28. Woche,
„ „ 1,98 „ „ 34. „
„ „ 2,20 „ „ 38. „

im Durchschnitt also 2,21. Er kommt zu dem Schluß, daß die N-Sparung die durch die Gravidität erforderlichen Ausgaben übersteigt, und also die Mutter mit einem Gewinn aus derselben hervorgeht.

Bar hat bei seinen Untersuchungen nur Brot, Rindfleisch und Milch der Nahrung analysiert, das übrige aus Tabellen berechnet. Von den zehn mitgeteilten Beobachtungen fallen die letzten sechs aus, weil die Bestimmungen des Kotstickstoffes fehlen. Von den vier übrigen Schwangeren litt eine an Verdauungsstörungen. Die Resultate bei den anderen — alles Erstgebärende 11—12 Tage lang beobachtet — sind:

N der Nahrung	N im Kot	N resorbiert	N im Harn	N-Bilanz
I. 18,565	0,82	17,745	10,20	+ 7,545
II. 19,19	0,71	18,48	12,24	+ 6,24
III. 14,56	0,40	14,16	7,87	+ 6,29

Demnach war eine durchschnittliche N-Retention von + 6,69 vorhanden. Bar führt aus, daß die Schwangerschaft für die Mutter keine Periode des Verlustes ist, vielmehr häufig einen Gewinn bringt, und daß „la gestation apparaît donc comme un exemple de symbiose homogène".

Die Arbeit von Hahl leidet ebenfalls an mangelhaften Nahrungsanalysen. Seine Untersuchungen beziehen sich auf je eine Erst- und Mehrgebärende und umfassen 2—3 Wochen vor und nach der Entbindung. Auch er stellt bei Schwangeren eine positive N-Bilanz von 2,47 resp. 1,60 pr. d. fest, aber im Gegensatz zu den oben genannten Forschern soll nach ihm dieser Stickstoffansatz wie auch die Resorption zu dem Tage der Geburt hin allmählich abnehmen.

Auch Slemons hat bei seinen interessanten Fällen — unter anderen eine Frau mit toten und eine mit lebenden Zwillingen — einen verschieden hohen N-Ansatz konstatiert. Leider ist seine Methodik absolut unzureichend, und seine Zahlen daher nicht einwandfrei.

Zu erwähnen bleiben mir noch die Untersuchungen, welche Schrader an zwei Mehrgebärenden während einiger Tage am Ende der Gravidität und im Wochenbett ausgeführt hat. Die Nahrung ist nach Tabellen berechnet. Die Ergebnisse in bezug auf die N-Bilanz während der Schwangerschaft gestalten sich folgendermaßen:

N in der Nahrung	N im Kot	N resorbiert	N im Harn	N-Bilanz
I. 22,203	1,8104	20,3926	14,4193	+ 5,9733
II. 22,536	1,777	20,759	14,0064	+ 6,7526

Schwefel im Harn.

Der eigentliche Zweck der Arbeit von Schrader ist aber die Bestimmung der Oxydationsverhältnisse während der Schwangerschaft, welche, wie oben schon ausgeführt ist, vielfach als mangelhaft angesehen wird. Er prüft sie durch Vergleich der Harnausscheidung an Gesamtschwefel zum oxydierten Schwefel resp. von Gesamtstickstoff zum Harnstoff-N.

Wir wissen, daß der Schwefel im Harn in verschiedener Form ausgeschieden wird: als

I. neutraler, wenig oxydierter Schwefel in schwefelhaltigen organischen Verbindungen, insbesondere den verschiedenen Proteinsäuren und der Uroferrinsäure.

II. Sulfat-, hochoxydierter Schwefel, und zwar als
   a) präformierte (Sulfat-)Schwefelsäure in Bindung mit K, Na, Mg, Ca, Am, und
   b) gepaarte (Aether-)Schwefelsäuren in Verbindung mit aromatischen Substanzen.

Da die Schwefelsäure fast ausschließlich erst bei Verbrennung des schwefelhaltigen Eiweißes entsteht, so besteht ein gewisser Parallelismus zwischen den Stickstoff- und Schwefelkomponenten im Harn, indem, wie Harnack und Kleine nachgewiesen haben, bei gleichmäßiger Kost das Verhältnis des oxydierten Schwefels zum Gesamtschwefel in gleichem Sinne wie das des Harnstoffes zum Gesamtstickstoff sich verändert. Eine gleichmäßige Kost ist hierfür unbedingtes Erfordernis, da der Gehalt an Schwefel in den Portionen stärker schwankt als der des Stickstoffs, und schwefelreichere Eiweißkörper auch schneller verbrennen als schwefelarme.

Schrader findet bei freier Kost den neutralen Schwefel durchschnittlich etwas höher als normal (19—24 %); aber seine Werte sind so schwankend, daß der Autor selbst sie nicht im Sinne einer verminderten Oxydationskraft des schwangeren Körpers verwertet haben will. Bei gleichbleibender Nahrung mit 22,203 N (s. o.) findet er das Verhältnis Harnstoff-N zum Gesamt-N in einem Fall zu 80,9 %, in dem anderen zu 85,01 %. Er bezeichnet diese Zahlen als „so

ziemlich normale" und schließt demnach eine mangelhafte Oxydation aus. Tatsächlich ist aber wenigstens die eine Zahl gegenüber der Norm (ca. 84 – 86 %) etwas vermindert.

Die vermehrte Ausscheidung von Oxyproteinsäure bei Schwangeren, von welcher Salomon und Saxl berichten, könnte vielleicht auf eine vermehrte Ausscheidung im Neutralschwefel hindeuten.

Auch Bar hat die einzelnen Schwefelkomponenten im Harn bestimmt und findet ausgedrückt in H_2SO_4 als Mittel von 15 Schwangeren: Gesamt-S = 4,21; oxydierter Schwefel 3,35; neutraler Schwefel 0,38; d. h. eine Ausscheidung von Neutralschwefel von nur 9,0 %, eine Zahl, welche sogar niedriger als normalerweise ist, und sicher gegen eine Herabsetzung der Oxydationskraft spricht.

Harnstoff im Harn.

Ebenso wie der oxydierte Schwefel das normale Endprodukt des Schwefelstoffwechsels darstellt, so ist es für das Eiweiß der Harnstoff, und dieser ist schon lange Gegenstand der Untersuchung im Harn Schwangerer gewesen.

v. Winckel hat als erster derartige Harnanalysen ausgeführt, und er fand für den Harnstoff normale Werte. Seither sind eine ganze Reihe von Nachprüfungen veröffentlicht worden, die aber widersprechende Resultate ergeben haben. Auch die neueren Arbeiten sind nicht ganz einheitlich. Während Zacharjewski und Schrader (s. o.) normale Werte feststellen, findet Bar die Tagesmenge an Harnstoff meistens um ein weniges vermindert, was er zu erklären sucht durch die Notwendigkeit der Mutter, den Stickstoffbedarf des Fötus zu decken. Auch hält er die Reichlichkeit der Nahrung für ein wichtiges Moment der Harnstoffmenge.

Ammoniak im Harn.

Falk und Hesky glauben ebenfalls an eine Verminderung des Harnstoffs unter Bezugnahme auf die Werte, welche sie für die ausgeschiedene Menge von Ammoniak finden. Nach ihnen beträgt die letztere 0,635 g (0,29—1,21) bei Schwangeren gegenüber 0,351 g (0,23—0,48) bei Nichtschwangeren, resp. 7,38 % gegenüber 3,57 % des Gesamt-N, und sie stellen aus diesen Zahlen eine Vermehrung insbesondere des prozentualen Gehaltes an Ammoniak fest. Da sie

die Reaktion des Harnes meist amphoter finden und auch keine abnormen sauren Produkte (Azeton, Milchsäure) nachweisen konnten, so schließen sie auf eine Funktionsuntüchtigkeit der Leber. Es ist hierzu zu bemerken, daß die Normalwerte für Ammoniak im Mittel auf ca. 0,7 g resp. 5 % vom Gesamtstickstoff angegeben werden, und demnach die Werte der genannten Autoren bei Nichtschwangeren als äußerst niedrig bezeichnet werden müssen. Die absolute Menge ist jedenfalls nicht höher als normal.

Zangemeister hat als erster die Quantität des Ammoniaks im Harn eingehend studiert und er kommt zu dem Resultat, daß der Gehalt an Ammoniak gegen Ende der Gravidität erhöht ist, daß aber diese Zunahme durch die gleichzeitig gesteigerte Diurese erreicht wird und der relative Gehalt im Durchschnitt nicht vermehrt ist. Letzteres ist nach seinen Zahlen nicht ganz zutreffend.

Bar teilt Werte mit, die sich an der oberen Grenze des Normalen befinden (0,7—0,8 g). Er ist geneigt, diese geringe Zunahme in einer vermehrten Nahrungszunahme der Schwangeren zu begründen, und hebt besonders hervor, daß die Erhöhung von $\frac{\text{Ammon.-N}}{\text{Ges.-N}}$ nicht auf eine Leberinsuffizienz zu beziehen sei, vielmehr dieser Umstand seine Erklärung in der Verminderung des Gesamtstickstoffes hat.

Aminosäuren im Harn.

Ein hohes Interesse bringt man zurzeit den Aminosäuren im Harn entgegen, indem sie für die Beurteilung der Leberfunktion ein wichtiges diagnostisches Moment darstellen sollen.

Van Leersum stellte als erster auf Grund seiner Untersuchungen die Behauptung auf, daß die Aminosäuren im Harn Schwangerer vermehrt sind, allerdings, wie er selbst sagt, nicht in allen Fällen, „da doch die Schwangerschaft immerhin als ein physiologischer Vorgang zu betrachten ist“. Aus seinen 44 Zahlen bei Schwangeren ergibt sich ein Mittelwert von 7,5 % für das Verhältnis der Aminosäuren zum Gesamt-N, gegenüber 5,08 % bei nichtschwangeren Frauen. Aber man bedenke, daß die Resultate für die Graviden sich zwischen 0,3 und 18,1 % bewegen, also ganz enorme Unterschiede aufweisen. Seine Toleranzprüfungen sind absolut nicht eindeutig. Bei Verfütterung von 5—10 g Aminosäuren fand er nur bei 3 von 7 Schwangeren eine vermehrte Ausscheidung im Harn, und dieses war auch bei 1 von 2 Prüfungen bei Männern der Fall.

Falk und Hesky haben ebenfalls umfangreiche Bestimmungen der Menge der bei Schwangeren im Harn ausgeschiedenen Aminosäuren gemacht. Aus ihren 8 Untersuchungen an normalen Frauen berechnet sich im Durchschnitt 0,225 (0,17—0,29); bei Schwangeren steigt dieser Wert auf 0,37 an. Aber auch hier ist die starke Differenz in der Höhe der einzelnen Zahlen zu konstatieren: 0,07 als Minimum, 0,85 als Maximum. In Prozenten des Gesamt-N berechnet, ergibt sich im Durchschnitt für Nichtschwangere 2,35 % (1,9—2,8 %), für Schwangere 4,14 % (1,9—8,2 %). Sehr interessant ist auch die Tatsache, daß die Autoren bei den fünf untersuchten Eklampsiefällen eine Vermehrung der Aminosäuren nicht nachweisen konnten. Fernerhin geben sie auch zu, daß vermehrte Aminosäurenausscheidung nicht ohne weiteres für Leberinsuffizienz zu verwerten ist.

Rebaudi schließlich konnte eine Vermehrung der Aminosäuren bei Schwangeren nicht feststellen und sagt nur, daß die Toleranz am Ende der Gravidität vermindert ist. Leider konnte ich mir das Zahlenmaterial dieser Abhandlung nicht zugänglich machen.

Azidität des Harns.

Die Azidität steht in enger Beziehung mit der Ammoniakausscheidung. Sie ist im Harn von Schwangeren von Zangemeister geprüft worden. Es ergibt sich im Mittel von 20 Schwangeren 7,94 ccm Azidität, d. h. 100 ccm enthalten eine 7,49 ccm $^1/_5$ N-Säure äquivalente Säuremenge oder pr. d. 127 ccm Azidität. Dieser Wert überschreitet das Normalmaß nicht. Daß aber die ausgeschiedenen Säuremengen sehr große Differenzen aufweisen, zeigen die näher berichteten Untersuchungen bei zwei Schwangeren, von denen die eine pr. d. 139, die andere nur 81 ccm ausschied.

Bar stellt bei Schwangeren eine geringe Steigerung der Harnazidität fest, nämlich von 1,55 auf 1,76 bei Erstgebärenden und auf 1,88 bei Mehrgebärenden, wobei auch die großen Schwankungen von 0,84—2,63 auffallen.

Im übrigen finde ich bei Zacharjewski die Angabe, daß der Harn immer sauer gewesen ist, während von Falk und Hesky die Reaktion meist als amphoter bezeichnet wird.

Dieses doppelsinnige Verhalten gegen Lackmus sucht man bekanntlich aus dem Mengenverhältnis von den einfachsauren und doppeltsauren phosphorsauren Salzen zu erklären. Erstere reagieren gegen Lackmus alkalisch, letztere sauer.

Phosphor.

Der Phosphor findet sich im Harn gebunden an Alkalien und Erdalkalien in Form der sauer reagierenden, zweifachsauren, und neutral reagierenden, einfachsauren Phosphate. Ihr Mengenverhältnis, früher vielfach von 60 zu 40 % angegeben, schwankt außerordentlich. Folin und Magnus-Alsleben bestreiten überhaupt die Anwesenheit von einfachsauren Phosphaten im sauer reagierenden Harn. Nach diesen Autoren wird die Reaktion des Harns nicht durch das quantitative Verhältnis dieser Salze bestimmt, sondern gerade umgekehrt ist das letztere abhängig von der Reaktion.

Ebenso wie der Schwefel- wird auch der Phosphorstoffwechsel häufig zur tieferen Erkenntnis des Eiweißumsatzes herangezogen. Die Beziehungen zwischen Eiweiß- und Phosphorumsatz sind aber recht lockere. Es erklärt sich das schon daraus, daß der Phosphor verschiedenen Quellen entstammt, zum größten Teile den anorganischen Phosphaten der Nahrung, zum kleineren Teil von innerhalb des Organismus verbrannten organischen Verbindungen, wie Nukleine und Phosphatide.

Zangemeister berichtet, daß die Phosphorsäure im Harn Schwangerer vermindert ist.

Bar bestätigt dieses und stellt fest, daß auch eine Phosphorretention während der Schwangerschaft statthat, welche aber an Höhe hinter der N-Sparung beträchtlich zurückbleibt und meistens gerade ausreicht, um den fötalen Bedarf zu decken.

Sillevis findet bei Vergleich der Phosphorsäureausscheidung zwischen Schwangeren und Nichtschwangeren bei ersteren eine Verminderung. Diese Methode ist nicht sehr sicher.

Diese Zusammenstellung der wichtigsten Literatur zeigt, daß trotz reichlicher Arbeit einheitliche Resultate auf exakter Grundlage nicht erzielt worden sind. Die Stoffwechseluntersuchungen, welche von deutscher Seite ausgeführt worden sind, leiden alle, um nur das wichtigste zu erwähnen, an einer mangelhaften Nahrungsanalyse, und sie verlieren dadurch den Charakter einer vor der Kritik bestehenden einwandfreien Stoffwechselprüfung. Die Daten der Harnanalysen sind nicht nur bei den verschiedenen Autoren vielfach widersprechend, sondern auch in den Angaben der einzelnen Arbeiten finden wir teilweise enorme Schwankungen. Es ist das einerseits ein sicheres Zeichen dafür, daß die individuellen Unterschiede sehr groß zu

rechnen sind, anderseits glaube ich aber, sie auf eine nicht genügende Kontrolle der Versuchspersonen in bezug auf die aufgenommene Nahrung zurückführen zu sollen. Mit der Angabe, daß die Spitalkost für die Patienten im ganzen gleich ist, erscheint mir nicht allzuviel gewonnen, denn es ist sicher, daß die genossene Portion durchaus nicht gleichmäßig ist, und gerade Schwangeren kann man nach meinen Erfahrungen in bezug auf Essen sehr wenig trauen.

Es schien mir daher eine lohnende Aufgabe, den Stoffwechsel bei Schwangeren unter besonderer Berücksichtigung der genannten Schwefel- und Stickstoffkomponenten im Harn einer Prüfung bei genauer Berücksichtigung der erforderlichen Methodik zu unterziehen.

Ehe ich auf meine eigenen Versuche eingehe, muß ich als Nachtrag zu dem Obigen noch eine Publikation erwähnen, von welcher ich erst nach Fertigstellung meiner Untersuchungen Kenntnis erhielt. Es handelt sich um eine eingehende Stoffwechseluntersuchung, welche Hoffström im skandinavischen Archiv veröffentlicht hat. Er beobachtete eine Schwangere von der 17. Graviditätswoche ab bis zu der Geburt, und hat in wöchentlichen Perioden den Umsatz von Stickstoff, Phosphor, Kalzium und Magnesium bestimmt mit Feststellung von Schwefel im Harn und Kot. Seine Ergebnisse gestalten sich kurz in folgender Weise: Die Resorption der Nahrung ist eine gute, den Normalwert etwas übertreffende. Es findet eine N-Retention, die sich im Durchschnitt pro Tag auf 1,84 g = 14 % des Nahrungsstickstoffes beläuft. Die Phosphorausscheidung im Harn ist vermindert, die Phosphorbilanz im Mittel + 0,331 g. Der Schwefelgehalt des Harnes ist vermindert infolge einer starken Herabsetzung der Menge des oxydierten Schwefels, bei einer Steigerung des Neutralschwefels auf 33,4 %, was aber nicht auf eine Leberfunktionsschwäche bezogen wird. Im ganzen sagt er, daß die normale Schwangerschaft für die gesunde Mutter keine Periode des Verlustes, aber möglicherweise auch keine Periode des Gewinnes darstellt.

Eigene Versuche.

Meinen Untersuchungen liegt folgender Plan zugrunde: Prüfung bei normalen Schwangeren:

1. Des Stoffwechsels von:

Stickstoff
Phosphor } unter Analyse von Nahrung, Harn und Kot;
Schwefel

2. der quantitativen Beschaffenheit des Harns in bezug auf:
Azidität;
Ammoniak, Harnstoff, Aminosäuren;
oxydierten Schwefel und Neutralschwefel.

Allgemeine Versuchsmethodik.

Mein Hauptaugenmerk mußte darauf gerichtet sein, die Zahl der Analysen nicht so hoch werden zu lassen, daß dadurch die Ausführung der Arbeit für mich zur Unmöglichkeit wurde. Um dieses zu erreichen, war es vor allem nötig, die Kost nach ganz bestimmten Gesichtspunkten zu regeln. Die einzelnen Nahrungsmittel mußten leicht analysierbar, in ihren Bestandteilen wenig veränderbar, die Kost im ganzen ausreichend und dem Geschmack angemessen, dabei aber einfach und bei den verschiedenen Versuchen möglichst gleichmäßig zusammengesetzt sein.

Für den erwachsenen Menschen ohne körperliche Arbeit rechnet man im allgemeinen pro Tag ca. 2400 Kal., wovon 15—20 % durch Eiweiß gedeckt werden sollen, was pro Tag 100—110 g Eiweiß = 16—17 g N entspricht. Unter Anlehnung an die Kostform, wie sie von Brugsch im Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden empfohlen wird, habe ich, unter Ersatz des wenig vorteilhaften Brotes durch die sehr konstant zusammengesetzten Reis, Haferflocken und Friedrichsdorfer Zwiebacke, folgende Kostform als Grundlage der Ernährung zusammengestellt:

Milch 1500, Butter 60, ein Ei, Rindfleisch 100, Schweinefleisch 60, Reis 75, Haferflocken 50, Zwieback 50. Das entspricht ca. 100 Eiweiß, 120 Fett, 200 Kohlehydrate, 4,1 Phosphor (P_2O_5), 1,7 Schwefel = 2400 Kal. Von größter Wichtigkeit gerade für die Menge der Stickstoffausscheidung ist auch die Zuführung einer recht konstanten Flüssigkeitsmenge von 2—2½ Liter pro Tag. Dieses erreicht man in diesem Fall durch Hinzufügung von ca. 500 Wasser. Ich bin nach Möglichkeit bestrebt gewesen, nicht über diese Quantität hinauszugehen. Indessen war das Wasserbedürfnis bei den Schwangeren recht verschieden und ich habe, um die betreffenden

nicht unwillig zu machen, dem Durstempfinden der einzelnen nachgegeben.

Ich bezog die Rohmaterialien mit Ausnahme der Milch im voraus für den ganzen Versuch. Es kam mir dabei sehr zustatten, daß die Versuche im Winter ausgeführt wurden. Das Fleisch wurde im Verhältnis von 100 % Rindfleisch zu 60 % Schweinefleisch im ganzen abgewogen, mit einer Fleischmaschine fein zerkleinert, in Portionen zu 160 g auf einer Präzisionshandwage abgewogen, mit je einem Ei vermengt, und in kleinen Emailleschalen mit der gleichbleibenden Buttermenge von 40 g gebraten. Die Gefäße wurden dann fest mit Pergamentpapier verschlossen, vor dem jeweiligen Gebrauch in einem Wärmeofen erwärmt, und dann das Fleisch aus denselben Gefäßen gegessen. Dieses stellte zusammen mit 75 g Reis die vorgesehene Mittagsmahlzeit dar. Morgens gab es 1/2 Liter Milch mit 50 g Zwieback, nachmittags wieder 1/2 Liter Milch und abends eine Hafersuppe bereitet aus einem 1/2 Liter Milch, 50 g Haferflocken und 20 g Butter.

Wir werden unten sehen, daß der Stickstoffumsatz auch geprüft wurde bei einer Kost, die mehr (ca. 18 g) und weniger (ca. 12 g) Stickstoff enthielt. Das wurde erreicht durch Variation der Mengen der einzelnen Nahrungsmittel. Die Kalorienzufuhr bewegte sich auch hierbei zwischen 2300 und 2500.

Reis, Haferflocken und Zwieback wurden im voraus für mehrere Versuchstage demselben Material entnommen, auf einer Präzisionshandwage abgewogen und in verschlossenen Gefäßen aufbewahrt. Die Milch erhielt ich immer für 4—5 Tage. Sie wurde aufgekocht und dann in verschlossenen Gefäßen im Eisschrank aufbewahrt.

Ich bin mit den genannten Nahrungsmitteln bei meinen Versuchen ausgekommen. Allerdings zeigten die betreffenden Schwangeren zuweilen einen Widerwillen gegen die Hafersuppe, und ich habe meistens dann als Ersatz der Haferflocken zu der Milch eine entsprechende Menge Zwieback zugelegt. Die Kost hat sich mir durchaus bewährt, und die Schwangeren haben meistens ohne besonderes Zureden ihre Portionen verzehrt. Sie fühlten sich während der Versuche durchaus wohl, und die Beobachtung des Gewichtes zeigte mir, daß die Ernährung völlig ausreichte. Es wurde streng darauf gesehen, daß alles auf das genaueste aufgegessen wurde. Wenn, wie es zuweilen vorkam, ein Rückstand blieb, so wurde er selbstredend in Rechnung gesetzt.

Die Schwangeren waren während der ganzen Periode von den anderen Schwangeren getrennt, mußten das Bett hüten und wurden weitgehend beaufsichtigt. Der Harn wurde in 24stündigen Mengen gesammelt und zwar so, daß die Betreffenden immer um 8 Uhr morgens noch einmal Harn entleerten. Vor jeder Defäkation mußte ebenfalls der Harn entleert werden. Er wurde gesammelt in Gefäßen von 1—2 Litern, welche zur Konservierung des Urins mit 10 ccm einer 10 %igen Chloroformlösung von Thymol beschickt waren, und gleich in das Eisspind gebracht. Obwohl ich die Analyse möglichst bald ausführte, erschien mir diese Vorsichtsmaßregel zweckmäßig.

Der Kot wurde jedesmal bald nach seiner Entleerung in Glasgefäßen mit eingeschliffenem Deckel gewogen und frisch verarbeitet. Zur Abgrenzung des Kotes, welche in 4—5tägigen Perioden erfolgte, wurde bei der ersten und letzten Mahlzeit Karmin in capsulis gelatinosis à 0,5 g gegeben.

Ausführung der Analysen.

Bei der großen Zahl der Analysen war eine doppelte Ausführung zur Kontrolle unmöglich. Ich habe aber längere Zeit darauf verwendet, mir an Uebungsbeispielen die Technik zu eigen zu machen und bin erst, nachdem ich dies erreicht, an die Versuche herangegangen.

Das ganze Material wurde möglichst sofort analysiert. Täglich sämtliche Harnanalysen auszuführen war mir leider nicht möglich. Täglich festgestellt wurden selbstredend Menge und spezifisches Gewicht und außerdem der Gesamtstickstoff, Phosphor (P_2O_5) und Gesamtschwefel. Azidität, Ammoniak, Harnstoff, Aminosäuren und oxydierter Schwefel wurden nur einmal in jeder Versuchsperiode am dritten oder vierten Tag bestimmt, wo also der Körper sich schon auf die Ernährung eingestellt hatte.

Von den Nahrungsmitteln wurden Fleisch, Milch und Butter in jeder Versuchsperiode auf Stickstoff, Schwefel, Phosphor untersucht. Die Eier, welche stets dem gleichen Hühnerhof entstammten, wurden durch drei Analysen eines Gemisches von mehreren Eiern geprüft. Reis, Haferflocken, Zwieback wurden, wie schon gesagt, in größeren Quantitäten bezogen und dementsprechend auf die genannten Bestandteile analysiert.

Der Kot wurde in den erwähnten Glasgefäßen gewogen und frisch auf Stickstoff, Schwefel und Phosphor untersucht. Das Trocknen des Kotes ist nicht nur eine sehr zeitraubende, sondern auch eine nicht ungefährliche Prozedur, indem auch durch Säurezusatz ein Ammoniakverlust nicht mit völliger Sicherheit sich vermeiden läßt.

Die Nahrungsmittel und der Kot wurden nach denselben Methoden verarbeitet. Ich gebe nur die Grundzüge der Methoden an und verweise im übrigen auf die Handbücher von Abderhalden, Hoppe-Seyler, Neuberg.

Die Stickstoffbestimmung geschah nach Kjeldahl:

Die Substanz wird unter Zusatz von Quecksilberoxyd verascht. Man fällt dann das Quecksilber mit Kaliumsulfidlösung aus, treibt das Ammoniak aus dem gebildeten schwefelsauren Ammonium durch Kochen mit starker Lauge aus, fängt sie in bestimmter Schwefelsäure auf und titriert unter Benutzung von dem sehr guten alizarinsulfosauren Natrium die vorgelegte Säure mit entsprechender Natronlauge zurück.

Schwefel und Phosphor wurden nach der Methode von Wolf und Oesterberg bestimmt.

Die Substanz wird zuerst mit rauchender Salpetersäure zersetzt; dann oxydiert man den Schwefel mit Benedictscher Lösung (Kupfernitrat und Kaliumchlorat), löst die Substanz mit Salzsäure auf, fällt die Schwefelsäure als Bariumsalz mit Bariumchlorid aus und filtriert durch einen vorschriftsmäßig zubereiteten Goochtiegel. Mehrfaches Wägen ist nötig. Ein Teil Bariumsulfat ist gleich 0,4206 Schwefelsäure. Lästiges Schäumen verhindert man zweckmäßig durch einige Kubikzentimeter 5facher normaler Salpetersäure.

Im Filtrat und Spülflüssigkeit wird nach Neumann die Phosphorsäure mit Ammonmolybdadlösung als Ammoniummolybdadphosphat gefällt. Man löst den Niederschlag in überschüssiger $^1/_2$ N-Natronlauge, kocht das Ammoniak fort und titriert nachher mit n/2-Schwefelsäure zurück. Jeder Kubikzentimeter von verbrauchter $^1/_2$ N-Natronlauge ist gleich 1,268 mg P_2O_5.

Für den Harn fanden folgende Methoden Verwendung. Azidität nach Naegeli:

Der Harn wird verdünnt, mit 1%iger alkoholischer Phenolphthaleinlösung versetzt und mit $^1/_{10}$ N-Natronlauge bis zur Rotfärbung titriert. 1 ccm n/10 Natronlauge = 0,003646 Salzsäure.

Ammoniak und Harnstoff gemeinschaftlich nach Spiro:

Aus dem Urin wird nach Alkalisierung mit Bariumhydrat das Ammoniak durch einen Luftstrom nach Folin ausgetrieben und in bestimmter Schwefelsäure aufgefangen. Dann wird unter Benutzung von alizarinsulfosaurem Natrium mit Natronlauge zurücktitriert. Jeder Kubikzentimeter $^1/_5$ N—H_2SO_4, welcher durch Ammoniak neutralisiert ist, entspricht $1^7/_5$ mg Ammoniak. Dann versetzt man den Harn mit Alkohol und Aether und bestimmt im Filtrat nach Abdampfen des Alkohols und Aethers den Stickstoff nach Kjeldahl; die Stickstoffmenge mal $1^5/_7$ ergibt den Harnstoffwert.

Aminosäuren nach der alten Methode von Henriques und Soerrensen:

Diese besteht darin, daß man nach bestimmter Vorbehandlung des Harns durch Zusatz von Formaldehyd die ganz schwach sauren Aminosäuren in deutlich saure Methylenverbindungen überführt, welche man wie andere Säuren durch Titration bestimmen kann. Das Verfahren gibt nur genaue Resultate, wenn es ganz vorschriftsmäßig mit der Kontrollösung ausgeführt wird. Durch Abzug des Ammoniak-N von dem Gesamtstickstoff erhält man die Menge des Aminosäurestickstoffes.

Gesamtschwefelsäure nach Folin:

Die Schwefelsäure wird mit Bariumchlorid als Bariumsulfat ausgefällt und dieses gewogen. Man benutzt auch hier den Goochtiegel, wie schon oben angegeben ist.

Gesamtschwefel nach Schulz-Konschegg:

Der Schwefel wird durch Kochen des Harns mit rauchender Salpetersäure und Kaliumnitrat in Schwefelsäure übergeführt und diese als Bariumsulfat bestimmt (s. o.).

Phosphorsäurebestimmung nach Pinkus-Neubauer:

Bei Anwesenheit von freier Essigsäure fällt man durch Uranylazetat die Phosphorsäure als Uranylphosphat. Die Endreaktion erkennt man durch Zusammenbringen von einem Tropfen Ferrozyankaliumlösung. Bei dem geringsten Ueberschuß von Uranylazetat entsteht eine braune Färbung. 1 ccm Uranylazetat entspricht 0,005 g P_2O_5.

Versuchspersonen und Versuchsdauer.

Einige Versuche haben, wie das wohl bei Stoffwechselarbeiten stets der Fall ist, nicht richtig zu Ende geführt werden können.

Die geglückten Untersuchungen beziehen sich auf sechs normale Schwangere, zwei Mehr- und vier Erstgebärende, die sich in der zweiten Hälfte der Gravidität befanden.

Der Stickstoffumsatz wurde während 13 Perioden täglich beobachtet. Bei je einer Erst- und Mehrgebärenden (Fall 4 und 5 der Tabelle I) wurde die Prüfung nach Verlauf von ca. 6 Wochen wiederholt. Bei der zur frühesten Zeit (5. Monat) untersuchten Schwangeren wurde der Einfluß einer von der mittleren Stickstoffaufnahme nach oben und unten abweichenden N-Zufuhr untersucht, bei den anderen (Fall 1, 2, 6) nur das eine oder das andere. Die Versuchsdauer betrug 8mal 4 Tage, 3mal 5 Tage und 2mal 3 Tage. Stets wurde vor dem Beginn des eigentlichen Versuches die veränderte Diät schon einen Tag vorher gegeben. Dadurch sah ich erstens, ob die betreffende Person sich für solche Versuche eignet — es ist dies keineswegs immer der Fall — und zweitens war ein eventueller Einfluß der vorhergehenden Ernährung besser ausgeschaltet.

Die Bestimmung des Phosphor- und Schwefelumsatzes wurde bei sechs Schwangeren, davon 2 mit einer Wiederholung, demnach 8mal, bei gleichbleibender Diät während 4—5 Tagen täglich ausgeführt.

Vollständige Harnanalysen auf Azidität, Ammoniak, Harnstoff, Aminosäure wurden, wie schon erwähnt, während jeder Versuchsperiode nur einmal ausgeführt, d. h. also bei sechs Schwangeren im ganzen 13mal. Außerdem wurde sie bei vier weiteren Schwangeren und sechs Nichtschwangeren nach 3tägiger gleichbleibender Kost wie sonst vorgenommen, so daß ich in dieser Hinsicht über zehn Schwangere mit 17 Prüfungen und sechs Nichtschwangere berichten kann.

Wir werden unten sehen, daß ich fernerhin bei vier Schwangeren den Einfluß von verfütterten Alkalien auf die ausgeschiedene Ammoniakmenge und die Azidität untersucht habe.

Versuchsresultate.

Die Ergebnisse der einzelnen täglichen Bestimmungen sind in den Tabellen verzeichnet. Damit diese nicht allzu umfangreich wurden, habe ich auf die Wiedergabe der Menge und des spezifischen Gewichtes des Harns verzichtet und auch die Nahrungsanalysen im einzelnen nicht angeführt, ebenso wie das Verhältnis von N : S und N : P. Im Text werde ich nur die Mittelzahlen aus den einzelnen Perioden berücksichtigen.

Tabelle I.

Der tägliche N-Umsatz.

Nr.	Wievielte Gravidität	Zeit der Gravidität	Einnahmen an N	Ausgaben an N			Resorption an N	Bilanz an N
				Harn	Kot	Summe		
Ia 4 Tage	I.	7. Monat Mitte	16,259	12,735	2,578	29,151	29,940	3,367
			16,259	13,838				
			16,259	13,201	0,475	13,676	15,784	2,583
			15,867	12,620	0,739	13,359	15,128	2,508
		im Mittel	16,161	13,099	0,948	14,047	15,213	+ 2,115
Ib 4 Tage	I.	7. Monat Mitte	18,456	13,480	0,641	14,121	17,815	4,335
			17,588	14,201	2,567	30,038	33,477	6,006
			18,456	13,270				
			18,456	13,658	1,352	15,010	17,104	3,446
		im Mittel	18,239	13,652	1,140	14,792	17,099	+ 3,447
IIa 4 Tage	II.	8. Monat Mitte	16,472	12,057	2,012	27,131	30,932	5,813
			16,472	13,062				
			16,163	13,107	1,396	28,362	31,239	4,273
			16,472	13,852				
		im Mittel	16,395	13,021	0,852	13,873	15,543	+ 2,522
IIb 4 Tage	II.	8. Monat Ende	12,392	10,082				
			12,392	10,245	2,784	32,906	34,392	5,272
			12,392	9,795				
			11,458	9,767	0,420	10,187	11,038	1,271
		im Mittel	12,159	9,972	0,801	10,773	11,358	+ 1,386
IIIa 3 Tage	I.	5. Monat Anfang	12,035	9,347	2,012	21,128	22,058	2,942
			12,035	9,769				
			12,035	9,935	0,718	10,653	11,317	1,382
		im Mittel	12,035	9,683	0,910	10,593	11,125	+ 1,441
IIIb 4 Tage	I.	5. Monat Mitte	15,949	12,768	0,673	13,441	15,276	2,508
			15,949	12,567	2,547	27,112	29,351	4,786
			15,949	11,998				
			15,647	12,755	1,020	13,775	14,627	1,872
		im Mittel	15,874	12,522	1,060	13,582	14,814	+ 2,292
IIIc 3 Tage	I.	5. Monat Mitte	18,106	13,997	1,091	29,337	35,121	6,875
			18,106	14,249				
			18,106	14,123	1,546	15,669	16,560	2,437
		im Mittel	18,106	14,123	0,879	15,002	17,227	+ 3.104

Nr.	Wievielte Gravidität	Zeit der Gravidität	Einnahmen an N	Ausgaben an N			Resorption an N	Bilanz an N
				Harn	Kot	Summe		
IV a 5 Tage	I.	7. Monat Anfang	16,685	12,548	2,931	28,424	30,439	4,946
			16,685	12,945				
			16,012	13,403	1,102	14,505	14,910	1,507
			16,685	12,896	1,477	26,919	31,893	6,451
			16,685	12,546				
		im Mittel	16,550	12,867	1,102	13,970	15,448	+ 2,580
IV b 5 Tage	I.	8. Monat Mitte	16,401	12,369	1,549	26,886	31,253	5,916
			16,401	12,968				
			16,401	12,987	3,356	42,014	45,178	6,520
			15,732	12,546				
			16,401	13,125				
		im Mittel	16,267	12,799	0,981	13,780	15,286	+ 2,487
V a 5 Tage	II.	8. Monat Ende	15,937	11,892	1,347	23,912	30,527	7,962
			15,937	10,673				
			15,278	11,279	0,968	12,247	14,310	3,031
			15,937	11,864	1,440	25,416	29,993	6,017
			15,496	12,112				
		im Mittel	15,717	11,564	0,751	12,315	14,965	+ 3,402
V b 4 Tage	II.	10. Mon. Anfang	16,641	11,713	1,240	12,953	15,401	3,688
			16,641	12,002	0,347	12,349	16,294	4,292
			16,641	11,654	1,785	24,894	30,883	7,774
			16,027	11,455				
		im Mittel	16,488	11,706	0,843	12,549	15,645	+ 3,938
VI a 4 Tage	I.	7. Monat Anfang	15,563	12,867	1,567	27,679	29,559	3,447
			15,563	13,245				
			15,563	12,912	2,401	28,637	28,725	2,489
			15,563	13,324				
		im Mittel	15,563	13,087	0,992	14,079	14,571	+ 1,484
VI b 4 Tage	I.	7. Monat Mitte	19,012	15,682	2,456	34,186	35,568	3,838
			19,012	16,048				
			18,567	15,934	1,632	33,038	35,947	4,541
			19,012	15,472				
		im Mittel	18,901	15,784	1,022	16,806	17,879	+ 2,095

Tabelle Ia.

Menge des resorbierten und Kot-N in % des eingenommenen N. Menge des Harn und Bilanz-N in % des resorbierten N. Menge des Bilanz-N in % des eingenommenen N.
(Im Mittel.)

Nr.	Kot-N in % des Nahrung-N	Resorpt.-N in % des Nahrung-N	Harn-N in % des resorbierten N	Bilanz-N in % des resorbierten N	Bilanz-N in % des Nahrung-N
Ia	5,87	94,13	86,104	13,90	13,090
Ib	6,25	93,75	79,87	20,13	18,900
IIa	5,20	94,80	83,77	16,23	15,380
IIb	6,59	93,41	87,8	12,2	11,400
IIIa	7,56	92,43	87,04	12,95	11,970
IIIb	6,70	93,30	84,52	15,50	14,430
IIIc	4,90	95,10	81,98	18,02	17,143
IVa	6,67	93,30	83,29	16,71	15,590
IVb	6,00	94,00	83,73	16,30	15,288
Va	4,78	95,22	77,27	22,73	21,645
Vb	5,137	94,88	74,88	25,18	23,884
VIa	6,37	93,63	89,82	10,18	9,535
VIb	5,41	94,59	88,23	11,77	11,084
im Mittel	5,975	94,04	83,716	16,292	15,334

Stickstoffumsatz.

Aus Tabelle I ersehen wir, daß die Stickstoffbilanz in allen Fällen positiv gewesen ist, daß stets, im Gegensatz zu dem Stickstoffgleichgewicht, die Einnahmen die Ausgaben an N deutlich übertrafen. Ziehen wir das Mittel aus den Perioden mit fast gleicher Stickstoffzufuhr, so ergibt sich:

Einnahme von N	Retention von N
$a_1 = 16,127$	$a_2 = 2,602 = 16,13\%$ (cf. Nr. I^a, II^a, III^b, IV^{ab}, V^{ab}, VI^a)
$b_1 = 12,097$	$b_2 = 1,413 = 11,07\%$ (Nr. II^b, III^a)
$c_1 = 18,415$	$c_2 = 2,882 = 15,65\%$ (cf. Nr. I^b, III^c, VI^b)
$a_1 : b_1 = 1,333$	$a_2 : b_2 = 1,841$
$c_1 : a_1 = 1,142$	$c_2 : a_2 = 1,107$

Bei einer Steigerung der zugeführten Stickstoffmenge von einem relativ niedrigen Wert (12,097) auf die gewöhnliche Durchschnittsmenge (16,127) wächst demnach die N-Retention nicht nur pro-

portional, sondern stärker, wohingegen bei einer weiteren Zunahme der Stickstoffzufuhr das Anwachsen der N-Retention um ein weniges hinter der Einnahme zurückbleibt. Der schwangere Organismus ist sichtlich bestrebt, möglichst viel Material für den Aufbau der Frucht usw. zurückzuhalten. Erst wenn die eingeführte Stickstoffmenge eine sehr reichliche wird, steigert sich auch etwas mehr die Stickstoffabgabe. Ein Einfluß der Nahrung ist nicht zu verkennen, und es geht dies auch besonders deutlich aus dem Fall 3 hervor, der bei niederer, mittlerer und hoher Stickstoffzufuhr geprüft worden ist. Damit will ich aber keineswegs der Meinung beitreten, daß durch die Art der Ernährung der Mutter auch nur mit Wahrscheinlichkeit ein Einfluß auf die Größe des Kindes ausgeübt werden kann. Vielmehr möchte ich glauben, daß das Kind von der Mutter immer ein genügendes Material erhält, und daß eine Unterernährung, zumal wenn sie sich in einigermaßen erlaubten Grenzen hält, zwar für die Mutter ungünstigere Ernährungsverhältnisse schaffen wird, nicht aber oder mindestens zu einem weit geringeren und ganz unsicheren Grade für das Kind.

Einen deutlichen Unterschied zwischen Erst- und Mehrgebärenden konnte ich nicht feststellen. Ebensowenig war ein sicherer Unterschied zwischen den verschiedenen Monaten der zweiten Schwangerschaftshälfte zu konstatieren. Auch in dem Fall 3, welcher dem 5. Schwangerschaftsmonat entstammte, ist eine deutliche Eiweißsparung vorhanden. In Fall 4 und 5, welche 2mal in Abständen von 6 Wochen untersucht wurden, zeigte der eine (4.) bei der zweiten Prüfung eine geringe Abnahme, der andere (5.) eine kleine Zunahme des retinierten Stickstoffes.

Die positive Stickstoffbilanz findet ihre Erklärung einerseits in einer guten Resorption des Stickstoffes, anderseits und hauptsächlich in einer verminderten Ausscheidung durch den Harn. Die Berechnung der Menge des resorbierten N aus der Differenz zwischen Nahrungs-N und Fäces-N ist streng genommen unrichtig, denn wir wissen, daß bei gewöhnlicher Kost der Kot keineswegs zum größeren Teile aus nicht resorbierter Nahrung besteht, sondern bei schlackenarmer Kost im wesentlichen ein dem Körper selbst entstammendes Exkretionsprodukt darstellt. Man nimmt im allgemeinen an, daß bei gemischter Kost ca. 8—10 % des eingeführten Stickstoffes mit dem Kot abgehen.

Aus Tabelle Ia erfahren wir, daß bei Schwangeren diese Zahl

herabgesetzt ist (i. M. 5,975 %), indem der schwangere Organismus auch hier versucht, die Ausgaben auf ein Minimum herabzudrücken. Viel ausgesprochener ist dieses bei dem Harn, mit dem ja fast ausschließlich aller Stickstoff den Körper verläßt. Normalerweise werden, entsprechend dem Gesetze des Stickstoffgleichgewichts, 100 % des resorbierten Stickstoffes im Harn ausgeschieden. Bei den Schwangeren hingegen finden wir, daß ein beträchtlicher Teil des resorbierten Stickstoffes im Körper retiniert wird, und zwar bei den verschiedenen Kostformen i. M. je 12,58 %, 17,09 %, 16,65 %. Für diese Zahlen gilt dasselbe, was oben bei Betrachtung der Bilanzwerte ausgeführt ist, und es zeigt sich, daß deren Höhe im wesentlichen von der Menge des Harnstickstoffes bestimmt wird.

Mit der Feststellung, daß während der Schwangerschaft ein Teil des eingenommenen Stickstoffes im Körper verbleibt, ist die Frage noch nicht entschieden, ob und inwieweit die Schwangerschaft den mütterlichen Bestand beeinflußt. Dazu bedarf es einer Gegenüberstellung der Größe dieser Stickstoffsparung mit den durch die Gravidität bedingten Ausgaben. Leider sind wir hierbei nur auf ungefähre Zahlen angewiesen. Wir wissen wenig über die Mengenverhältnisse der einzelnen chemischen Bestandteile in der Frucht und seiner Anhänge zu den verschiedenen Schwangerschaftszeiten, und noch weniger sind wir in dieser Richtung orientiert über die Schwangerschaftsveränderungen am mütterlichen Organismus. Immerhin vermögen wir doch in ganz groben Zügen uns ein Bild von den Ausgaben der Gravidität zu entwerfen.

Mehrere Analysen liegen über die Zusammensetzung des Fötus vor. Ich wähle die Zahlen von Michel, welche etwas höher sind als diejenigen von Fehling und Camerer jun.-Söldner. Die Placenta (ohne Eihäute und Nabelschnur) ist neuerdings von Higuchi analysiert worden. Ueber Nabelschnur und Eihäute liegen keine Zahlen vor. Ich nehme ihre Zusammensetzung sicherlich nicht zu niedrig an, wenn ich zur ungefähren Schätzung das Durchschnittsgewicht der Placenta um 100 g vermehre. Die ganzen Anhänge sind auf Phosphorsäure auch von Bar untersucht worden. Für das Fruchtwasser finde ich einige Angaben in den Handbüchern von v. Winckel, Oppenheimer, Nagel und Neuberg zerstreut. Auf eine genaue Wiedergabe der einzelnen Zahlen glaube ich verzichten zu können. Rechnet man das Gewicht des Fötus zu 3335 g, das der Placenta mit Anhängen auf 700 g, die Menge des Frucht-

wassers zu einem Liter — absichtlich wähle ich recht hohe Durchschnittszahlen —, so berechnen sich die Ausgaben bei der Geburt durch die Frucht nebst ihren Anhängen auf ca. 80,0 N. Ferner wäre noch der Blutverlust zu berücksichtigen. Rechnen wir alles in allem 90 g, was aber wahrscheinlicherweise zu viel ist. Nach Michel weist ein Fötus im 5. Monat 6,054 g N auf. Nehmen wir einmal an, daß sich die verschiedenen Teile des Eies gleichmäßig entwickeln, so würden in der zweiten Hälfte der Gravidität für die wachsende Frucht ca. 82 g Stickstoff erforderlich sein.

Demgegenüber steht vom 5. Monat ab bei einer Kost mit mittlerem Stickstoffgehalt eine tägliche N-Sparung von 2,602 g, was für 140 Tage 360 g ausmacht, d. h. den Bedarf des Fötus 4mal übertrifft. Auch wenn wir uns an den Wert bei relativ stickstoffarmer Nahrung halten (pr. d. 1,413 g oder in 140 Tagen ca. 200 g), bleibt nach Deckung der Ausgaben für das Kind noch in so reichlichstem Maße Material für die Umbildung des mütterlichen Körpers zurück, daß wahrscheinlicherweise auch diese Komponente vielfach die Ersparnisse nicht vollkommen verzehrt.

Phosphor- und Schwefelstoffwechsel (Tabelle II und III).

Für den Phosphor- und Schwefelstoffumsatz liegen die Verhältnisse ganz ähnlich. Auch hier finden wir eine positive Bilanz infolge verminderter Ausscheidung durch den Harn.

Der Phosphor verläßt den Körper zum Teil mit den Fäces, zum Teil durch den Urin. Die quantitative Verteilung hängt ganz von der Zusammensetzung der Nahrung ab. Enthält dieselbe viel Alkalien und wenig Erdalkalien, insbesondere Kalk, und haben im Körper die Säuren das Uebergewicht über die Basen (Fleischnahrung), so erscheint fast der ganze Phosphor im Harn. Anderenfalls (Pflanzenfresser) wird ein großer Prozentsatz mit den Exkrementen entleert. Diese Phosphormenge ist ebenso, wie ich es oben für den Stickstoff ausgeführt habe, nicht als unresorbiert der Nahrung entstammend anzusehen. Bei gemischter Kost werden ca. 70 bis 75 % Phosphor mit dem Harn, 25—30 % mit dem Kot entleert (v. Noorden).

Bei den untersuchten Schwangeren beläuft sich der Phosphorgehalt in den Fäces auf ca. 33 %, wobei die geringe Steigerung vielleicht auf den reichlichen Genuß der recht kalkreichen Milch

Tabelle II.

Der tägliche P-Umsatz.

Nr.	Wievielte Gravidität	Zeit der Gravidität	Einnahmen an P	Ausgaben an P Harn	Kot	Summe	Resorption an P	Bilanz an P
Ia 4 Tage	I.	7. Monat Mitte	4,426	2,213	4,151	8,928	4,701	− 0,076
			4,426	2,564				
			4,426	2,238	0,764	3,002	3,662	+ 1,424
			4,416	1,964	1,189	3,153	3,227	+ 1.263
		im Mittel	4,423	2,244	1,526	3,770	2,897	+ 0,652
IIa 4 Tage	II.	8. Monat Mitte	4,299	2,125	3,411	7,482	5,187	+ 1,116
			4,299	1,946				
			4,190	1,979	2,405	6,629	6,084	+ 1,860
			4,299	2,245				
		im Mittel	4,2717	2,0737	1,454	3,527	2,817	+ 0,744
IIIb 4 Tage	I.	5. Monat Mitte	4,246	2,245	1,056	3,301	3,190	+ 0,945
			4,246	2,086	4,046	8,176	4,446	+ 0,316
			4,246	2,044				
			4,241	2,130	1,602	3,732	2,639	+ 0,509
		im Mittel	4,244	2,126	1,676	3,802	2,568	+ 0,442
IVa 5 Tage	I.	7. Monat Anfang	4,437	2,373	3,272	8,092	5,602	+ 0,782
			4,437	2,447				
			4,425	2,441	1.253	3,694	3.172	+ 0,731
			4,437	2,369	1,650	6,585	7,224	+ 2,339
			4,437	2,516				
		im Mittel	4,434	2,429	1,235	3,664	3,199	+ 0,770
IVb 5 Tage	I.	8. Monat Mitte	4,210	2,139	1,993	6,179	6,427	+ 2.241
			4,210	2,047				
			4,210	2,265	4,162	10,696	8,462	+ 1,928
			4,204	2,101				
			4,210	2,168				
		im Mittel	4,209	2,144	1,231	3,375	2,978	+ 0,834
Va 5 Tage	II.	8. Monat Ende	4,107	2,012	2,324	6,314	5,890	+ 1,900
			4,107	1,978				
			4,107	1,993	1,711	3,704	2,396	+ 0,403
			4,102	2,065	2.590	6,656	5,619	+ 1.553
			4.107	2,001				
		im Mittel	4,106	2,009	1,325	3,334	2,781	+ 0,771

Nr.	Wievielte Gravidität	Zeit der Gravidität	Einnahmen an P	Ausgaben an P			Resorption an P	Bilanz an P
				Harn	Kot	Summe		
Vb 4 Tage	II.	10. Mon. Anfang	4,345	2,104	2,118	4,222	2,227	+ 0,123
			4,345	2,001	0,592	2,593	3,753	+ 1,752
			4,345 4,216	1,899 2,125	3,134	7,158	5,427	+ 1,403
		im Mittel	4,312	2,032	1,461	3,493	2,851	+ 0,819
VIa 4 Tage	I.	7. Monat Anfang	4,046 4,046	2,237 2,312	2,895	7,444	5,197	+ 0,648
			4,046 4,046	2,368 2,421	1,897	6,686	6,195	+ 1,406
		im Mittel	4,046	2,334	1,198	3,532	2,848	+ 0,514

Tabelle IIa.

Menge des Kot- und resorbierten P in % des eingenommenen P. Menge des Harn- und retinierten P in % des resorbierten P. Menge des retinierten P in % des eingenommenen P. (Im Mittel.)

Nr.	Kot-P in % des Nahrung-P	Resorb.-P in % des Nahrung-P	Harn-P in % des resorbierten P	Retin.-P in % des resorbierten P	Retin.-P in % des Nahrung-P
Ia	34,50	65,50	77,46	22,64	14.74
IIa	34,04	65,96	73,60	26,40	17,42
IIIb	39,45	60,50	82,79	17,21	10,41
IVa	27,85	72,15	75,93	24,07	17,37
IVb	29,25	70,75	71,99	28,01	19,81
Va	32,27	67,73	72,25	27,75	18,78
Vb	33,90	61,10	71,30	28,73	18,99
VIa	29,60	70,40	81,97	18,03	12,68
im Mittel	32,61	67,39	75,91	24,10	16,280

zurückzuführen ist. Von dem Rest wurden nur 76 % mit dem Harn ausgeschieden, während 24 % im Körper verblieben. Bei i. M. 4,256 P_2O_5 der Nahrung wurden i. M. 0,693 retiniert, d. h. 16,28 %.

Der Fötus und seine Anhänge enthalten am Ende der Gravidität hochgerechnet 45 g P_2O_5, und von diesen müssen ungefähr 40 in der zweiten Hälfte der Gravidität gedeckt werden. Die Phos-

Tabelle III.

Der tägliche S-Umsatz.

Nr.	Wievielte Gravidität	Zeit der Gravidität	Einnahmen an S	Ausgaben an S			Resorption von S	Bilanz von S
				Harn	Kot	Summe		
I a 4 Tage	I.	7. Monat Mitte	1,728	1,383	0,437	3,219	3,019	0,237
			1,728	1,399				
			1,728	1,407	0.080	1,487	1,648	0,241
			1.706	1,396	0,115	1,511	1,591	0,195
		im Mittel	1,723	1,396	0,158	1,554	1,565	+0,168
II a 4 Tage	II.	8. Monat Mitte	1,806	1,452	0,290	3,165	3,322	0,447
			1,806	1,423				
			1,806	1,440	0,202	3.077	3,402	0,527
			1,798	1.435				
		im Mittel	1,804	1,438	0,123	1,561	1,681	+0,244
III b 4 Tage	I.	5. Monat Mitte	1,724	1,391	0,094	1,485	1,630	0,289
			1,724	1,356	0,354	3,063	3,094	0,385
			1,724	1,353				
			1,693	1,376	0,140	1,516	1,553	0,177
		im Mittel	1,716	1,369	0,147	1,516	1,569	+0,200
IV a 5 Tage	I.	7. Monat Anfang	1,793	1,549	0,263	3,365	3,323	0,221
			1,793	1,553				
			1,781	1,539	0,099	1,638	1,682	0,143
			1,793	1,538	0,132	3,211	3,454	0,375
			1,793	1,541				
		im Mittel	1,791	1,544	0,099	1,643	1,692	0,148
IV b 5 Tage	I.	8. Monat Mitte	1,682	1,336	0,216	2,901	3,148	0,463
			1,682	1,349				
			1,682	1,367	0,470	4,500	4,574	0,544
			1,680	1,339				
			1,682	1,324				
		im Mittel	1,681	1.343	0,137	1,480	1,544	0,201
V a 5 Tage	II.	8. Monat Ende	1,612	1,301	0,180	2,702	3,044	0,522
			1,612	1,221				
			1,608	1,198	0,113	1,311	1,495	0,297
			1,612	1,202	0,202	2.612	3,022	0,612
			1,612	1.208				
		im Mittel	1,611	1,226	0,099	1,325	1,512	0,286

Nr.	Wievielte Gravidität	Zeit der Gravidität	Einnahmen an S	Ausgaben an S			Resorption von S	Bilanz von S
				Harn	Kot	Summe		
Vb 4 Tage	II.	10. Mon. Anfang	1,693	1,284	0,241	1,525	1,452	0.168
			1,693	1,325	0,099	1,424	1,594	0,269
			1,693 1,690	1,301 1,282	0,334	2,917	3,049	0,466
	im Mittel		1,692	1,298	0,1685	1,4665	1,524	+ 0,2255
VIa 4 Tage	I.	7. Monat Anfang	1,599 1,599	1,354 1,347	0,206	2,910	2,992	0,288
			1,599 1,599	1,339 1,352	0,314	3,005	2,884	0,193
	im Mittel		1,599	1,348	0,130	1,479	1,469	+ 0,120

Tabelle III a.

Menge des Kot- und resorbierten S in % des eingenommenen S.
Menge des Harn- und retinierten S in % des resorbierten S.
Menge des retinierten S in % des eingenommenen S.
(Im Mittel.)

Nr.	Kot-S in % des Nahrungs-S	Resorb.-S in % des Nahrungs-S	Harn-S in % des resorbierten S	Retin.-S in % des resorbierten S	Retin.-S in % des Nahrungs-S
Ia	9,20	90,80	89,20	10,80	9,75
IIa	6,80	93,20	85,50	14,50	13,52
IIIb	8,60	91,40	87,30	12,70	11,65
IVa	5,50	94,50	91,27	8,73	8,27
IVb	8,15	91,85	86,98	13,02	11,65
Va	6,15	93,85	81,08	18,92	17,75
Vb	9,99	90,01	85,17	14,83	13,29
VIa	8,10	91,90	91,70	8,30	7,50
im Mittel	7,81	92,19	87,28	12,72	11,67

phorretention beträgt aber in 140 Tagen ca. 97 g. Also auch hier finden wir eine die Bedürfnisse der Frucht um mehr als das Doppelte übersteigende Ersparnis.

Der mit der Nahrung zugeführte Schwefel erscheint fast ausschließlich im Harn wieder, und nur ca. 3—10 % finden wir im Kot, z. B. als Taurin, welches bekanntlicherweise als Taurocholsäure in

der Galle sich findet. Schon dieses zeigt, daß auch der Schwefel des Kotes im wesentlichen ein Sekretionsprodukt des Körpers ist. In unseren Fällen betrug der Schwefel in Fäces i. M. 7,8 %. Von den übrigen 92,2 % fanden sich im Harn nur 87 %. Von 1,702 Schwefel in der Nahrung wurden täglich 0,199 = 11,7 % im Durchschnitt von dem Körper zurückbehalten. Da der Schwefelgehalt der Frucht ein recht geringer ist, erscheint gerade diese Schwefelretention sehr hoch. Wir müssen aber daran denken, daß Stickstoff und Schwefel auch bei dem Ansatz vielfach parallel gehen.

Stickstoff: Schwefel und Stickstoff: Phosphor.

Der Beziehungen zwischen Stickstoff einerseits und Phosphor und Schwefel anderseits ist schon oben kurz gedacht. Bei gleichmäßiger Ernährung gehen N : S in Nahrung und Urin annähernd parallel, und dieses Verhalten war auch im allgemeinen bei meinen Versuchen der Fall. Die Ausscheidung durch den Kot ist aber beim Schwefel relativ höher als beim Stickstoff und daher die Bilanz etwas geringer.

Zwischen Stickstoff und Phosphor sind die Beziehungen meist weniger konstant (s. o.) (Oppenheimer). Im Verhältnis zum Stickstoff ging bei den Schwangeren mehr Phosphor mit den Fäces ab. Dafür aber war die Menge im Harn niedriger, und es ergibt sich, daß prozentual ebensoviel Phosphor wie Stickstoff aus der Nahrung retiniert (ca. 16 %) wird. Trotzdem stellt sich das Verhältnis zwischen Retention und Bedarf beim Phosphor etwas ungünstiger als beim Stickstoff. Das liegt daran, daß selbst eine relative P-reiche Kost, wie ich sie z. B. gab, 4mal mehr N als P enthält, während die Frucht ca. ½ so viel P als N verbraucht. Man wird also Bedacht haben müssen, den Schwangeren eine möglichst phosphorreiche Nahrung zuzuführen.

Zusammengefaßtes Ergebnis der Umsatzversuche.

Bei einer Nahrung mit mittlerem Stickstoffgehalt (i. M. 16,127) werden vom Körper in der zweiten Hälfte der Gravidität täglich i. M. 2,602 N = ca. 16 % zurückgehalten. Auch bei geringer Stickstoffzufuhr (i. M. 12,097) findet eine erhebliche N-Sparung statt (i. M. 1,413 = 11,7 %). Es wächst aber bei Steigerung der Stickstoff-

menge auf einen mittleren Wert die Retention stärker als proportional, und erst bei erhöhter Stickstoffzufuhr bleibt sie etwas hinter der Einnahme zurück (i. M. 2,882 bei 18,415 = 15,77 %).

Bei Aufnahme von i. M. 4,256 Phosphor (P_2O_5) bleiben täglich i. M. 0,693 g = ca. 16,28 % im Organismus zurück.

Von i. M. 1,702 Schwefel verbleiben täglich i. M. 0,199 = 11,7 % im Körper.

Von allen drei Bestandteilen werden also erhebliche Mengen festgehalten, und zwar Stickstoff und Phosphor in gleichem prozentualen Verhältnis, Schwefel hingegen in etwas verringertem Maße.

Diese Materialaufspeicherung übertrifft die Erfordernisse des Fötus um ein mehrfaches. Selbst bei stickstoffarmer Nahrung und beim Phosphor, wo die Verhältnisse etwas ungünstiger liegen als beim Stickstoff, weil gegenüber dem Phosphorgehalte der durchschnittlichen Kost der Phosphorbedarf der Frucht ein sehr großer ist, sehen wir, daß die Ersparnisse die Ausgaben für die Frucht um das Doppelte übersteigen. Von diesem Rest muß noch das Material für die Umbildung des mütterlichen Organismus entnommen werden. Ohne Zweifel kann diese Komponente in unseren Fällen mühelos gedeckt werden.

Die normale Schwangerschaft ist demnach für die gesunde Frau kein schädigendes Ereignis. Im Gegenteil kann mit großer Wahrscheinlichkeit gesagt werden, daß unter einigermaßen günstigen Verhältnissen die Gravidität für die Frau oft ein wünschenswertes, für ihren Körper gewinnbringendes Ereignis darstellt. Dieser Befund deckt sich mit der täglichen Erfahrung und entspricht dem Gesetze der Natur.

Ich komme nun, als zweiten Abschnitt dieser Arbeit, zur Besprechung der

Harnbefunde.

Verteilung der Schwefelkomponenten.

Es ist gezeigt worden, daß der Schwefel fast ausschließlich mit dem Harn den Körper verläßt und zwar zum Teil als hochoxydierter Sulfatschwefel, zum Teil als minder oxydierter sogenannter neutraler Schwefel. Nach Harnack und Kleine macht dieser ca. 10—24 % des Gesamtschwefels aus. Nach anderen Untersuchern sind die Ausschläge größer, 14—25 % (v. Noorden). Interessant

Tabelle IV.

Schwefel im Harn.

Nr.	Gesamt-schwefel	Oxydierter Schwefel	Neutraler Schwefel	Oxydierter Schwefel in % des Gesamt-schwefels	Neutraler Schwefel in % des Gesamt-schwefels
Ia	1,396	1,064	0,332	76,2	23,8
IIa	1,438	1,167	0,271	81,2	18,8
IIIb	1,369	1,072	0,297	78,3	21,7
IVa	1,544	1,158	0,386	75,0	25,0
IVb	1,343	1,151	0,192	85,7	14,3
Va	1,226	1,013	0,213	82,6	17,4
Vb	1,298	0,994	0,304	76,6	23,4
VIa	1,348	1,051	0,297	79,0	21,0
im Mittel	1,370	1,084	0,286	79,33	20,67

war mir die Mitteilung von Padoa, daß er bei Frauen einen etwas höheren Durchschnittswert (21,4 %) als bei Männern (19,4 %) beobachtet hat, woraus er auf eine etwas geringere Oxydationskraft im weiblichen Körper schließt.

Bei den untersuchten Schwangeren ergaben sich, wie die Tabelle zeigt, folgende Mittelzahlen:

Von 1,3702 Totalschwefel waren 1,084 = 79,3 % als hochoxydierter, 0,286 = 20,7 % als neutraler Schwefel vorhanden. Diese Werte liegen innerhalb der erlaubten Grenzen und sprechen nicht für eine herabgesetzte Oxydationskraft während der Gravidität. Der Gedanke, daß infolge des erhöhten Verbrauches der schwangere Organismus eventuell in einen gewissen Konflikt mit dem Sauerstoff kommen könnte, liegt nahe. Die Untersuchungen von Zuntz lehren aber, daß auch hier den Bedürfnissen weitgehend Rechnung getragen ist. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft kommt es durch Vertiefung der Atmung zu einer sich steigernden Zunahme der Ventilationsgröße pro Min. und zu einem erheblichen Anwachsen des respiratorischen Gesamtumsatzes. Ohne mich in die schwierigen und noch nicht sicherstehenden Details der Herkunft des neutralen Schwefels zu verlieren, möchte ich nur ganz kurz darauf hinweisen, daß die Anschauung Harnacks, nach welcher der Neutralschwefel als wenig oxydierte Vorstufe des Sulfatschwefels anzusehen ist, nicht allgemein anerkannt wird (Benedict, Folin), und es erscheint

demnach fraglich, ob wir in einer Vermehrung des Neutralschwefels überhaupt einen Ausdruck verminderter Oxydationskraft erblicken dürfen.

Ammoniak, Harnstoff, Harnazidität.

Die von mir bei 10 Schwangeren mit 17 Untersuchungen gefundenen Werte sind:

Ammoniak-N: pr. d. i. M. 0,786 (Min. 0,447; Max. 1,160);
Harnstoff-N: pr. d. i. M. 10,598 (Min. 8,253; Max. 12,946);
Ammoniak-N: in % des Gesamt-N i. M. 6,18 % (Min. 4,62 %; Max. 7,81 %);
Harnstoff-N: in % des Gesamt-N i. M. 83,60 % (Min. 82,01 %; Max. 85,91 %).

Die Angaben über die unter normalen Umständen ausgeschiedene Ammoniakmenge differieren etwas:

Hammarsten: 0,7 g resp. 4,6 — 5,6 %,
v. Noorden: 0,6—0,8—1,0 g resp. 3—5 %.

Für den Harnstoff rechnet man nach Hammarsten 84—91 %, nach v. Noorden 84—87 %.

Ich selbst stellte bei 6 Nichtschwangeren folgende Mittelwerte fest:

0,771 g Ammoniak-N = 4,81 %, bei 13,63 Harnstoff-N = 85,02 %.

Wir erkennen, daß die Mittelwerte der Schwangerschaft für den Ammoniak um ein geringes über, für den Harnstoff wenig unter der Grenze der von mir bei Nichtschwangeren gefundenen Zahlen liegen. Diese Unterschiede sind aber sehr gering und nur in vereinzelten Fällen etwas deutlicher ausgesprochen.

Die absolute Ammoniakmenge war bei Nichtschwangeren fast ebensogroß wie bei Schwangeren. Es liegt das daran, daß letztere wegen der N-Retention weniger Harnstickstoff ausscheiden als die Nichtschwangeren bei gleicher Diät, ein sehr beachtenswerter Umstand.

Worauf läßt sich nun eine vermehrte Ammoniakausscheidung resp. verminderte Harnstoffbildung beziehen? Seit den Untersuchungen von Walter wissen wir, daß das Ammoniak einen

Tabelle V.

Gesamt-, Ammoniak-, Harnstoff, Aminosäuren-N und Azidität des Harns.

Nr.	Gesamt-N	Harnstoff-N	Harnstoff-N %	Ammoniak-N	Ammoniak-N %	Aminosäuren-N	Aminosäuren-N %	Azidität
				A. Schwangere.				
Ia	13,099	11,029	84.20	0.773	5,90	0,525	4,01	2,09
Ib	13.652	11.550	84.60	0,715	5.24	0,441	3,23	2,13
IIa	13,021	10,781	82,80	0,926	7,11	0.572	4.39	2,68
IIb	9,972	8,287	83,10	0,678	6,80	0,413	4,14	2,72
IIIa	9,683	8,253	85,23	0,447	4.62	0,228	2,35	2.01
IIIb	12,522	10.642	84.99	0,652	5,21	0,459	3,67	1,99
IIIc	14,123	11,978	84,81	0,713	5,05	0.489	3,46	2.04
IVa	12,367	10,651	82,78	0,974	7,57	0,619	4.81	2,83
IVb	12,799	10,540	82,43	1,000	7,81	0,527	4,12	2,84
Va	11,564	9,935	85,91	0,560	4,84	0,280	2,42	1,67
Vb	11,706	9,955	85,04	0,583	4,98	0,323	2,76	1,78
VIa	13.087	10,746	82.11	0,979	7,48	0,646	4,94	2,78
VIb	15,784	12,946	82,02	1,160	7.35	0.669	4,24	2.80
VII	13,257	11,010	83,05	0,858	6,47	0,504	3,80	2,45
VIII	12,868	10,553	82.01	0,883	6,86	0,529	4,11	2,31
IX	12,541	10,464	83.44	0,658	5,25	0.493	3.93	1,99
X	13,101	10.848	82.80	0.844	6,44	0,561	4.28	2,05
im Mittel	12,685	10,598	83,60	0,786	6.18	0,485	3,804	2,304
				B. Nichtschwangere.				
I	16,107	13,789	85,61	0,726	4,51	0,401	2,49	1,89
II	16.115	13,677	84,87	0.803	4,98	0.451	2.80	2,13
III	15,948	13,463	84.42	0.801	5,02	0,480	3,01	1,91
IV	16,119	13,687	84,91	0,769	4,77	0,471	2,92	2,01
V	16,012	13,637	85,17	0,775	4,84	0,439	2,74	1,89
VI	15,920	13,551	85,12	0.751	4.72	0.452	2.84	1,98
im Mittel	16,037	13,634	85,02	0,771	4,81	0,449	2,80	1,968

Säureindikator darstellt. Zirkulieren im Körper Säuren, die nicht bis zur Kohlensäure verbrannt werden, ganz gleich ob sie von außen eingeführt oder im Organismus selbst entstanden sind, und reichen zur Neutralisation die fixen Basen, deren Bestand der Organismus möglichst zu erhalten bestrebt ist, nicht aus, so wird ein Teil des Ammoniaks der Harnstoffsynthese entzogen und zur Bindung der Säuren benutzt, welche in freiem Zustande nicht mit dem Harn

ausgeschieden werden können. Aziditätsgrad und Ammoniakmenge sind eng verbundene Begriffe. Steigt die Azidität, so steigt auch das Ammoniak und umgekehrt. Der Harnammoniak geht der durch Titration bestimmten Harnazidität nach (Klein und Moritz). Als bekanntes physiologisches Beispiel erinnere ich an den Unterschied zwischen Herbivoren und Karnivoren, und in der menschlichen Pathologie ist die Größe der Ammoniakausscheidung ein sicheres Maß für die Gefahr der Säurevergiftung beim Diabetes mellitus. Große Dosen von Alkali wirken dabei oft lebensrettend. Es fällt daraufhin Azidität und Ammoniakgehalt des Urins.

Da nun aber normalerweise in der Leber eine Synthese von Harnstoff aus Ammoniak stattfindet, so könnte eine Verminderung des Harnstoffs, resp. eine Vermehrung des Ammoniaks ihren primären Grund auch in einer Funktionsuntüchtigkeit der Leber haben. Die Folgen der Leberausschaltung sind beim Tiere vielfach studiert worden (Minkowski, Pawlow u. a.). Die Resultate waren nicht gleichmäßig; ihre Deutung wird dadurch sehr erschwert, daß jede Leberausschaltung auch die intermediäre Säureproduktion steigert (Salaskin, Zaleski). Noch weit verwickelter liegen die Verhältnisse in der menschlichen Pathologie. Frey, Falk und Saxl geben eine genaue Uebersicht über die bisherigen chemischen Befunde bei Lebererkrankungen. Ich werde auf diese Arbeiten noch bei Besprechung der Aminosäuren einzugehen haben. Aus ihnen geht mit absoluter Deutlichkeit hervor, daß selbst bei schweren Erkrankungen der Leber die harnstoffbildende Tätigkeit dieses Organs keine merkliche Einbuße erfährt. Mit Sicherheit können wir aus den Beobachtungen an Menschen und Tieren entnehmen, daß einerseits die lebenswichtige Harnstoffsynthese keineswegs allein auf die Leber beschränkt ist, und anderseits bei weitgehender Schädigung des Leberparenchyms eine kleine Anzahl gesunder Zellen noch die Funktion des Organs ausüben kann. Nur bei Leberzirrhose und schweren toxischen Einflüssen, besonders Phosphorvergiftung, finden wir mit gewisser Regelmäßigkeit eine Verminderung des Harnstoffs auf Kosten des in Form von Ammoniak und Aminosäure ausgeschiedenen Stickstoffes. Münzer hat als erster den Nachweis erbracht, daß auch in diesen Fällen eine Azidosis die Ursache der vermehrten Ammoniakausscheidung ist, indem dessen Menge durch Darreichung von Alkalien ebenso wie unter normalen Bedingungen sich auf einen kleinen Rest herabdrücken

läßt. Das haben Frey, und in ganz neuester Zeit besonders Janney bestätigt. Diesem Autor ist es im Gegensatz zu früheren Untersuchern gelungen, das Ammoniak bis auf eine Spur von 0,0086 aus dem Harn zu vertreiben. Die gesamte ausgeschiedene Ammoniakmenge dient also zur Neutralisation, sowohl unter normalen wie pathologischen Verhältnissen.

Nach allem muß es heute als erwiesen gelten, daß auch bei Lebererkrankungen die Ammoniakvermehrung eine sekundäre Erscheinung darstellt, hervorgerufen durch eine vermehrte Säurebildung, und nicht auf eine mangelhafte harnstoffbildende Fähigkeit der Leber bezogen werden kann. Auch Falk und Saxl führen in ihrer letzten Arbeit aus, daß die vermehrte Ammoniakausscheidung bei Lebererkrankung als Neutralisationsvorgang aufzufassen ist.

Wie stand es nun mit der Azidität bei den untersuchten Schwangeren? Die mittlere Azidität des normalen Tagesharns beträgt ca. 1,9 g HCl (1,45—2,3). Bei sechs Nichtschwangeren fand ich sie im Durchschnitt zu 1,97. Die mittlere Azidität bei den Schwangeren belief sich auf 2,30 g HCl, d. h. sie erhebt sich ebenso wie die Ammoniakmenge um ein Geringes über den gewöhnlich zu findenden Normalwert. Der Zusammenhang zwischen Säuregrad und Ammoniakmenge war unverkennbar. In den Fällen 2, 4, 6 waren mit den hohen Ammoniakwerten auch hohe Säuremengen zu konstatieren (2,7; 2,8; 2,8). Zum direkten Beweis, daß die gesteigerte Ammoniakmenge auf eine Neutralisation vermehrter saurer Produkte zurückzuführen ist, habe ich in diesen 3 Fällen bei Innehaltung der Diät 2 Tage je 20 g Natrium bicarbonicum mit 10 g Acidum citricum verabreicht und am dritten Tage den Harn untersucht. Die Reaktion war alkalisch, die Ammoniakmenge war gesunken:

Fall 2 von 7,1 % auf 1,2 %,
„ 4 „ 7,8 % „ 1,3 %,
„ 6 „ 7,4 % „ 0,9 %.

Zur Kontrolle habe ich dasselbe bei Fall 5 mit normaler Azidität und Ammoniakmenge ausgeführt. Auch hier war am dritten Tage der Harn alkalisch und der Ammoniakgehalt von 4,9 % auf 0,98 % abgefallen.

Ich finde also im Gegensatz zu Falk und Hesky und in Uebereinstimmung mit Bar, daß die Aziditätswerte im Harn bei Schwangeren im Durchschnitt etwas höher liegen als normalerweise,

und daß hierin die beobachtete geringe Steigerung des Ammoniaks ihre Erklärung hat. Durch Zufuhr von Alkalien lassen sich diese gesteigerten Werte in gleicher Stärke wie unter normalen Verhältnissen herabdrücken. Nur in vereinzelten Fällen war die Erhöhung des Säuregrades und des Ammoniakgehaltes, welche eine Verminderung des Harnstoff-N zur Folge hat, einigermaßen deutlich ausgesprochen. Die Mehrzahl der Befunde liegen an der oberen Grenze der normalen Durchschnittszahlen.

Untersuchungen über die Natur der vermehrten sauren Produkte konnte ich, da diese Arbeit zu einem bestimmten Termin fertiggestellt sein sollte, aus Zeitmangel noch nicht in genügendem Umfange anstellen. Bei den geringen Abweichungen halte ich große Reihenuntersuchungen in dieser Hinsicht für unerläßlich. Vielleicht ließe sich die geringe Aziditätssteigerung durch einen regeren Zellstoffwechsel in der Gravidität erklären.

Die Lehre von der Bedeutung des Säuregehaltes bei der Eklampsie und deren wirksame Bekämpfung durch große Dosen von Alkali hat Zweifel in seinen grundlegenden chemischen Untersuchungen über diese Erkrankung begründet. R. v. Hoeßlin hat neuerdings im Anschluß an eine frühere Arbeit an der Hand klinischer Fälle die Alkalitherapie bei Nephritis sehr empfohlen. Nach seinen Erfahrungen bestehen ganz feste Beziehungen zwischen Azidität und Albuminurie. Drückt man die Azidität durch Alkaligaben herab, so sinkt resp. verschwindet auch in der Mehrzahl der Fälle die Albuminurie, die Zahl der Zylinder nimmt ab, die Diurese steigt und die Kochsalzausfuhr wird vermehrt. Ich hatte, ehe ich von dieser Arbeit wußte, in 2 Fällen von Schwangerschaftsniere die Wirkung von 3mal täglich 3 g Natrium bicarbonicum geprüft. Beide Male kam eine starke Steigung der Diurese zustande, und in dem einen Fall war ein deutliches Sinken der Eiweißmengen zu konstatieren. Die Versuche sollen an geeigneten Fällen fortgesetzt werden.

Sehr interessant war es mir, daß auch Dienst in seiner letzten Arbeit die Alkalitherapie empfiehlt, allerdings nicht im Sinne einer Säureneutralisation, sondern in Beziehung zu seinen Vorstellungen über die Eklampsieentstehung, als Mittel, welches die Antithrombinbildung anregen soll. Es ist hier nicht der Ort, in theoretische Betrachtungen über die schwierige Frage des Antithrombins einzutreten. Aber ich halte folgende kurze objektive Feststellungen gegenüber der Darstellung der Arbeiten von Krösing, Lewinski und mir in

der Arbeit von Dienst

für erforderlich.

Dienst selbst hatte bei seiner Arbeit über die ätiologische Bedeutung der weißen Blutkörperchen für die Schwangerschaftsniere und Eklampsie überhaupt keine eigenen Untersuchungen über die fibrinbildenden Substanzen angestellt und konnte sich einzig und allein auf die Ergebnisse der Arbeit von Lewinski stützen, welche er stets als völlig einwandfrei anerkennt. Bei der Uebereinstimmung der Methodik konnte ich demnach mit gutem Recht meine Befunde mit denen des genannten Autors vergleichen, und in diesem Sinne hat der von Dienst gerügte Satz in meiner Zusammenfassung seine Berechtigung, wenn auch die Ausdrucksweise durch die erstrebte Kürze etwas unklar geworden ist, indem zu den Worten: „Eine Steigerung der Fibrinogenmenge bei Eklamptischen gegenüber normalen Kreißenden ist nicht nachweisbar", ergänzt werden muß: bei Vergleich meiner Zahlen bei normalen Kreißenden mit den von Lewinski für Eklamptische gefundenen Werten[1]).

Dienst selbst stellt Zahlen von Lewinski und Krösing vergleichend gegenüber.

Lewinski spricht von einer „sehr geringen Zunahme gegenüber der Schwangerschaft" für das Fibrinogen bei Eklamptischen (Pfl. Arch. Bd. 100 S. 622), während Dienst sagt: „Ebenso ist auf meine Anregung hin durch Lewinski der Nachweis geführt worden, daß bei der Eklampsie im Blutplasma das Fibrinogen gegenüber der Norm um ein Bedeutendes vermehrt ist" (Arch. f. Gyn. Bd. 90 S. 552). Auch kann man schwerlich die Angabe von Lewinski: „Bei den Eklamptischen handelte es sich stets um ausgesprochen leichtere oder schwerere Fälle, wo das Blut auf der Höhe der Erscheinungen entnommen wurde" (Pfl. Arch. Bd. 100 S. 618), in Einklang bringen mit der Darstellung von Dienst (Arch. f. Gyn. Bd. 96 S. 58), wonach „das Blut nach Aufhören der Anfälle erst im Wochenbett, wo der Fibrinogengehalt gegenüber der Schwangerschaft und Geburt rapid sinkt, entnommen wurde". Auch macht sich die Verdünnung durch das Kaliumoxalat schließlich bei allen Zahlen geltend, und daher erscheinen diese beiden Erklärungsversuche für die relativ niedrigen Fibrinogenwerte bei Eklamptischen wenig überzeugend.

Die Befunde von Lewinski sind aber für die Fibrinogenfrage

[1]) Beim Durchlesen der Arbeit konnte der wirkliche Sinn keinem Zweifel unterliegen.

gar nicht beweisend, indem nicht festgestellt worden war, ob eine Steigerung des Fibrinogens nicht schon regelmäßig bei normalen Kreißenden sich findet.

Diesen Nachweis habe ich sicher erbracht, und es ist eigenartig, daß Dienst diesem Umstande gar keine Rechnung trägt, sondern immer noch mit der Zahl 0,45 %, welche Lewinski bei Schwangeren gefunden hat, operiert, und damit den von Krösing gefundenen höchsten Eklampsiewert 0,76 (44) % vergleicht (Arch. f. Gyn. Bd. 96 S. 93 und 104). Nach den Untersuchungen von Dienst (Arch. Bd. 90 S. 552) finden sich in 1 ccm Blut bei Schwangeren im zehnten Monat 2776 drei- bis fünfkernige Leukozyten, während der Geburt 4050, bei Eklamptischen dagegen der 3—5fache Wert, d. h. ca. 12000—20000.

Nun betrachten wir demgegenüber einmal genauer die Zahlen von Krösing, welche Dienst doch als ganz besonders günstig für seine Theorie ansieht.

Es steigt das Fibrinogen im Durchschnitt von 0,4322 % während der normalen Schwangerschaft (zugunsten von Dienst scheide ich den niedrigsten Fall 72, der vielleicht nicht völlig einwandfrei ist, aus) auf 0,6011 % während der normalen Entbindung, d. h. um 0,1689 %, und findet bei 2 Eklamptischen (Fall 95 und 99 scheidet nach Krösing aus) nur noch eine weitere Steigerung auf 0,6732 %[1]), d. h. um 0,0721 % oder über 2mal weniger als bei normalen Kreißenden. Die Anzahl der alten vielkernigen Leukozyten und die Fibrinogenwerte verhalten sich also beinahe entgegengesetzt.

Nach den Zahlen von Dienst ergibt sich bei Eklamptischen im Durchschnitt 0,6309 %, also weniger als bei Krösing. Die Fälle mit den höchsten Werten 0,69 % und 0,70 % sind durch Hämoglobinämie und Hämoglobinurie kompliziert und demnach infolge der schweren Blutveränderungen schwierig in der Bewertung. Wie wenig hoch Dienst aber selbst ein Mehr oder Weniger von 0,02—0,03 % Fibrinogen einschätzt, geht in interessanter Weise aus seinen Ausführungen (Arch. Bd. 96 S. 93) hervor. Ein Kaninchen soll zugrunde gehen, wenn man künstlich den Fibrinogengehalt so gestaltet, daß er sich zum normalen Fibrinogengehalt wie 21 : 12 verhält. Ausgehend von 0,45 % berechnet er die entsprechende

[1]) Fall 91, 93 (ante partum). Aus Fall 96 und 97 (gleich post partum) berechnet sich die etwas höhere Zahl 0,6828. Ein Vergleich mit Zahlen des zweiten und dritten Wochenbettstages ist nicht möglich.

Fibrinogenmenge für die schwangere Frau auf 0,78 %, genauer 0,7875 %. Tatsächlich aber gefunden ist bisher im Höchstfalle nur 0,76 (44) %. Es fehlen also noch 0,0231 %, aber 0,76 (44) oder 0,78 (75), das ist nach Dienst eine gleich zu bewertende Vermehrung. Abgesehen von anderen Bedenken leiden aber diese Experimente an der Nichtbeachtung der von mir gefundenen und durch Krösing bestätigten erheblichen Fibrinogensteigerung bei der normalen Geburt. Finden sich nach Krösing bei normalen Kreißenden nicht ebenso hohe Zahlen wie bei Eklamptischen? Durchschnittszahlen aus ganz wenigen Fälllen sind stets mit äußerster Vorsicht zu bewerten. Betrachten wir also einmal die Einzelwerte.

Im Fall 73, 78, 79, d. h. in drei von sieben untersuchten Fällen normaler Kreißender, erreichen resp. überschreiten die Werte die Zahlen für Eklamptische. Aus Fall 73 berechnet sich 0,777 %, also eine Zahl, welche den höchsten Einzelwert für Eklampsie noch um 0,0126 % überragt. Trotzdem sind Schädigungen nicht eingetreten.

Aus dieser objektiven Schilderung ergibt sich mit absoluter Klarheit, daß auch die Arbeit von Krösing keinen Beweis für die Ansichten darstellt, welche Dienst über die Rolle des Fibrinogens bei Eklampsie entwickelt hat.

Der Fehler, welcher mir bei den Zahlen für den Fall von Schwangerschaftsniere unterlaufen ist, betrifft nicht den festgestellten Reststickstoff, sondern den für die Resultate der Arbeit belanglosen Gesamtstickstoff. Die ganz unmögliche Zahl 5,932 muß ersetzt werden durch 1,181. Als ich durch den Bericht über den Vortrag von Dienst in Leipzig darauf aufmerksam wurde, habe ich gleich, d. h. bereits im Juli vorigen Jahres, ihm brieflich Aufklärung gegeben. Der Reststickstoff braucht natürlich nicht immer einen so äußerst hohen Wert zu erreichen wie zufällig in diesem einen Fall. Auch habe ich nicht behauptet, daß der Fibrinogengehalt dabei erniedrigt ist, sondern ich sage lediglich, daß er im Gegensatz zum Reststickstoff nicht erhöht ist[1]). Es sei hierbei gleich erwähnt, daß es im Satz 3 meiner Zusammenfassung natürlich Fibrinogengehalt heißen muß und nicht Fibringehalt.

Wie verhält sich nun Dienst zu den auf umfangreiche Lite-

---

[1]) Auch der Befund von Krösing, daß bei Thyphus das Fibrinogen vermindert ist, deckt sich ganz mit der Ansicht, der ich in meiner Arbeit beigetreten bin, daß das Knochenmark wahrscheinlich bei der Fibrinogenbildung stark beteiligt ist.

ratur gestützten theoretischen Auseinandersetzungen in meiner Arbeit, die Herkunft des Fibrinogens, das Verhalten der Hyperleukozytose und Fibrinmenge bei Infektionskrankheiten, die Bedeutung der Blutplättchen betreffend, die doch seinen Ausführungen vielfach entgegengesetzt sind?

Jeder der sich für die Frage interessiert, kann sich leicht davon überzeugen, daß Dienst dieselbe nicht nur nicht widerlegt, sondern weitgehend, allerdings stillschweigend als richtig anerkennt und dementsprechend seine Ausführungen in diesen Punkten modifiziert hat. Die ganze von mir benutzte Literatur war aber auch schon zur Zeit der ersten Arbeit von Dienst bekannt. Er muß auch die von Pfeiffer und Krösing bewiesene Tatsache zugeben, daß bei Infektionskrankheiten mit Hyperleukozytose, wie Pneumonie, Polyarthritis acuta und Sepsis, trotz des Mangels an 3—5 kernigen polynukleären Leukozyten das Fibrin resp. Fibrinogen erheblich vermehrt ist, und führt aus, daß es dabei aber nicht zu einer stärkeren intravitalen Thrombose kommen kann, weil das Thrombogen, den Blutplättchen entstammend, nicht in vermehrter Menge vorhanden ist (Arch. Bd. 96 S. 115). Die Blutplättchen sollen erst beim Zerfall von roten Blutkörperchen entstehen. Dienst stützt sich dabei auf eine im Anfang 1911 erschienene Arbeit von Schilling, von der er sagt: „Die Blutplättchen, über deren Abkunft bis in die allerjüngste Zeit völliges Dunkel herrschte, müssen nach den phänomenalen Untersuchungen Schillings definitiv als integrierende Bestandteile roter Blutkörperchen angesehen werden, die nur dann aus dem Erythrozyten heraustreten, wenn derselbe zerfällt oder aufquillt.“ Demgegenüber möchte ich nur feststellen, daß in diesem Jahre eine Arbeit aus dem Freiburger pathologischen Institut von Ogata erschienen ist, in welcher wieder aufs ausdrücklichste die Ansicht ausgesprochen wird, daß die Blutplättchen sich von den Riesenzellen des Knochenmarks und der Milz ableiten, und daß Aschoff in den unlängst veröffentlichten „Beiträgen zur Thrombosenfrage“ (S. 11) sagt: „Diese wichtige Frage nach der Herkunft der Blutplättchen darf meiner Meinung nach heute als entschieden angesehen werden. Sie stammen nicht von weißen und nicht von roten Blutkörperchen ab, sondern sind, solange sie im Blute kreisen, selbständige Elemente, als deren Quelle zuerst Wrigth in Boston die Riesenzelle des Knochenmarks und der Milz nachgewiesen hat.“ Hieraus ersieht man ohne weiteres, wie unsicher noch die Herkunft der Blutplättchen ist.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die vielkernigen polynukleären Leukozyten in der letzten Arbeit nur noch eine geringe Rolle spielen. Das Hauptgewicht wird auf eine Leberinsuffizienz und auf den Uebergang von Fibrinferment, allgemein vielleicht gerinnungsbefördernder Substanzen, aus der Placenta in das mütterliche Blut gelegt.

Von einer Widerlegung meiner Einwände gegen die Leukozytentheorie kann nach allem keine Rede sein.

Zu den Harnanalysen zurückkehrend, komme ich nunmehr zur Besprechung der

Aminosäuren.

Die Aminosäuren stellen bekanntlich die genau erforschten, im Eiweißmolekül präformierten Bausteine desselben dar. Sie entstehen als primäre Spaltungsprodukte aus den Proteinen im Körper durch die Einwirkung der Verdauungssäfte, und zwar finden sie sich noch nicht im Magen, sondern erst im Darm (Abderhalden). Außer den einfachen Aminosäuren kommen im Organismus auch säureamidartig verkettete Aminosäuren, die sogenannten Polypetide vor.

Auch im Harn des gesunden Menschen wird ein kleiner Teil des Stickstoffes in Form von Aminosäuren ausgeschieden. Ihre Menge, bestimmt mit der Formoltitrationsmethode, wird von den verschiedenen Untersuchern nicht ganz gleichmäßig angegeben: Henriques 2,2 %, Yoschida 0,5—2 %, Falk und Hesky 1,9 bis 2,8 % (0,17—0,29 g), Frey 1,8—4,3 % (0,2—0,5 g).

Als Mittelwerte meiner Untersuchungen bei sechs nichtschwangeren Frauen ergeben sich: 2,8 % (2,49—3,01 %) oder 0,449 g (0,40 bis 0,48 g). Demgegenüber fand ich bei zehn Schwangeren:

Aminosäuren-N pr. d. i. M.: 0,485 (Min. 0,228, Max. 0,669); Aminosäusren-N in Prozent des Gesamt-N i. M. 3,8 % (Min. 2,35 %, Max. 4,94 %).

Dieser Befund ist etwas niedriger als derjenige von Falk und Hesky. Da ich ferner höhere Werte für Nichtschwangere konstatiere als sie, so ist der Unterschied zwischen schwangeren und nichtschwangeren Frauen bei mir geringer. Die Erhöhung bei Schwangeren betrug nur i. M. 1,0 %. Die absoluten Zahlen sind noch weniger verschieden, weil, wie schon beim Ammoniak erwähnt worden ist, die Schwangere bei gleicher Kost weniger Harn-N ausscheidet als die Nichtschwangere.

Die Frage gilt zu entscheiden, ob diese geringe Steigerung

mit einiger Sicherheit schon in das Gebiet des physiologisch Nichterlaubten verwiesen werden kann, und welche Bedeutung einer vermehrten Aminosäurenausscheidung zukommt.

Seitdem von Frerichs Leuzin und Tyrosin bei akuter gelber Leberatrophie im Harn gefunden waren, hat man die Beziehungen zwischen Lebererkrankungen und Aminosäuren stets mit Aufmerksamkeit verfolgt. Nachdem im letzten Jahrzehnt relativ einfache Methoden zur quantitativen Feststellung der Aminosäuren im Harn angegeben worden sind, und nachdem Glaeßner die Toleranzprobe mit Aminosäuren in die Diagnostik der Lebererkrankungen eingeführt hat, wendet man sich jetzt besonders eifrig der Erforschung dieser Frage zu. v. Leersum, Falk und Hesky haben, wie schon erwähnt, die Aminosäuren bei Schwangeren vermehrt gefunden und ihre Feststellungen werden als wichtige Stütze für die Anschauung angeführt, daß auch in normaler Schwangerschaft die Leber häufig eine Funktionsschwäche zeigt. v. Leersum arbeitete mit einer modifizierten Pfaundlerschen Methode, die sicherlich zu hohe Werte ergibt. Wie stark schwankend seine Befunde waren, habe ich oben gezeigt, und ebenso, daß seine Toleranzprüfungen viel mehr gegen als für eine Leberschwäche in der Schwangerschaft sprechen. Weit wichtiger erscheinen mir die Untersuchungen von Falk und Hesky, weil diese Forscher sich der exakten Formoltitrationsmethode bedienten. Sie finden bei ebenfalls großen Schwankungen für Schwangere einen etwas höheren Durchschnittswert als für Nichtschwangere. Kommen aber in Wirklichkeit unter, soweit wir es überhaupt beurteilen können, normalen Verhältnissen keine ebensohohen Zahlen vor wie in der Schwangerschaft? Falk und Saxl finden bei einem Mädchen mit Neuritis bei mittlerer Ernährung 0,35 g = 4,0 %. Sie sagen, diese Zahlen liegen außerhalb der physiologischen Grenzen. Womit kann das bewiesen werden? Frey stellte bei einem normalen Menschen 0,47 g = 4,3 % fest, und er setzt demnach folgerichtig die obere Grenze der Normalwerte höher als Falk und Saxl. Diese Grenzen überschreiten die bei Schwangeren gefundenen Werte aber nicht. Rebaudi fand, wie gesagt, bei Graviden den ausgeschiedenen Aminosäuren-N nicht vermehrt, hingegen die Toleranz vermindert.

Wir sind, glaube ich, noch nicht im Besitz einer genügend großen Anzahl von Untersuchungen am gesunden Menschen, um mit überzeugender Berechtigung weitgehende Schlüsse aus den beobach-

teten geringen Abweichungen zu ziehen. Das ergibt sich auch aus einer unlängst erschienenen Arbeit von Abderhalden. Dieser Autor sagt auf Grund seiner Untersuchungen am Hunde wörtlich: „Es sind in den letzten Jahren wiederholt Arbeiten erschienen, die zum Ziele hatten, die Funktion der Leber nach Eingabe von Aminosäuren zu prüfen. Unsere Versuche zeigen deutlich, daß derartigen Versuchen die Grundlage noch fehlt.... Solange nicht eine große Zahl von Versuchen am normalen Individuum vorliegt, dürfte es gewagt sein, das Verhalten der Aminosäureausscheidung im Urin zu diagnostischen Schlüssen zu verwerten."

Immerhin besteht vorläufig die Tatsache, daß v. Leersum, Falk und Hesky und ich bei Schwangeren etwas höhere Durchschnittszahlen für Aminosäuren gefunden haben als bei Nichtschwangeren, deren Untersuchungszahl, ich halte diese Feststellung für äußerst wichtig, allerdings noch eine recht geringe ist. Ist nun in einer vermehrten Aminosäureausscheidung ein Beweis dafür zu erblicken, daß die Leber mehr oder weniger in ihrer Fähigkeit eingebüßt hat, die ihr zugehenden Abbauprodukte der Eiweißkörper in Harnstoff umzuwandeln?

Frey und Falk und Saxl haben, wie schon gesagt, die Literatur über die Harnbeschaffenheit bei Lebererkrankungen ausführlich zusammengestellt und gleichzeitig eigene Beobachtungen veröffentlicht. Beim Studium dieser Arbeit ersieht man mit absolutester Deutlichkeit, wie wenig die Verteilung der Stickstoffkomponenten im Harn von der Beschaffenheit der Leber abhängig ist. Bei Tumoren, Leukämie, Amyloidose und, wie ich besonders hervorheben will, Stauungsleber und den verschiedenartigen ikterischen Zuständen, bleibt das prozentuale Verhalten der einzelnen Stickstoffsubstanzen des Urins normal, und, wie namentlich Glaeßner hervorhebt, die Toleranz gegen verfütterte Aminosäuren ist nicht herabgesetzt. Positive Resultate ergeben nur die allerschwersten Lebererkrankungen, wie akute gelbe Leberatrophie, Phosphorvergiftung und ganz besonders Leberzirrhose. Hierbei haben wir es aber ohne Frage mit akuten oder chronischen Allgemeininfektionen mit besonderer Beteiligung der Leber zu tun.

Das vermehrte Auftreten von Aminosäuren bei diesen Zuständen erklärt sich durch das Entstehen dieser Produkte beim Leberzerfall, der nach Art einer intra vitam verlaufenden, gesteigerten Autodigestion sich bei diesen Erkrankungen einstellt (Salkowski, Jakoby).

Wissen wir also einerseits, daß bei Erkrankungen der Leber, mit Ausnahme der allerschwersten, fast ausnahmslos tödlich verlaufenden, die Stickstoffausscheidung im Harn unverändert ist, so kennen wir anderseits eine ganze Reihe von anderen Zuständen, bei welchen eine Erhöhung der Aminosäurenausscheidung meist zu beobachten ist, z. B. bei Gicht, Diabetes, einigen Infektionskrankheiten und besonders auch bei Störungen des Stoffwechsels infolge Sauerstoffmangels (starke Luftverdünnung, Blausäurevergiftung, Coma diabeticum, langdauernde Narkose). Erinnern möchte ich ferner an die Cystinurie, jene Störung im Eiweißstoffwechsel, deren einziges Symptom die vermehrte Ausscheidung dieser Aminosäure im Harn darstellt. Auch ist es interessant, daß nach den bisherigen Untersuchungen bei Säuglingen regelmäßig die Stickstoffverteilung im Harn zu ungunsten des Harnstoff-N verschoben sein soll.

Weil nun bei allerschwersten Lebererkrankungen infolge des Gewebszerfalls, nur dies ist die Ursache, im Harn sich Kristalle von Leuzin und Tyrosin finden, ist man deshalb berechtigt, die geringe, vielleicht sogar noch nicht absolut sichere Vermehrung der Aminosäurenausscheidung bei Schwangeren auf dieselbe Ursache zurückzuführen? Ich kann einen derartigen Vergleich zwischen fast ausnahmslos tödlich verlaufenden Krankheiten und einer normalen Schwangerschaft nicht für berechtigt anerkennen, und nochmals sei hervorgehoben, daß bei Stauungsleber und ähnlichen Zuständen wie auch bei den meisten anderen Lebererkrankungen derartige Störungen nicht auftreten.

Von Wichtigkeit ist die Tatsache, daß im normalen Harn bisher nur Glykokoll nachgewiesen werden konnte; das Glykokoll spielt aber im Organismus eine ganz besondere Rolle. Es dient dazu, viele organische Substanzen, gleichviel ob sie von außen eingeführt oder im Körper selbst entstanden sind, zu binden und aus dem Organismus zu beseitigen. Die Hippursäuresynthese, die Glykokollsäurebildung usw. sind dafür bekannte Beispiele. Der Organismus hält schon normalerweise stets Glykokoll gewissermaßen als Reinigungsmittel in Bereitschaft. Die Möglichkeit, daß dieses im schwangeren Körper in gesteigertem Maße der Fall ist, scheint mir nicht ganz unmöglich. Falk und Hesky führen die gefundene Vermehrung der Polypeptide bei Schwangeren auf eine gesteigerte Bildung aromatischer und hydroaromatischer Säuren zurück, und ich bin geneigt diese Hypothese für nicht unwahrscheinlich zu halten. Wir wissen

nun, daß gerade in den Nieren diese Kuppelungen zwischen Glykokoll und aromatischen Substanzen vor sich gehen und man glaubt, daß durch einen Uebertritt von überschüssig gebildetem Glykokoll seine normale Anwesenheit im Harn zu erklären ist. In Analogie mit der normalen Entstehung erscheint es mir wohl denkbar, daß bei vermehrten Synthesen auch der Uebertritt von Glykokoll in den Harn wächst und dadurch der Aminosäurestickstoff vermehrt erscheint.

Aus diesen Erörterungen geht hervor, daß es keineswegs gleich ist, ob nur eine Steigerung von Glykokoll im Harn vorhanden ist, oder ob sich daneben andere Aminosäuren, wie Leuzin, Tyrosin usw., feststellen lassen. Aus Zeitmangel konnte ich diese Untersuchungen nicht anstellen. Sie sind aber für die Deutung der vermehrten Aminosäurenausscheidung durch den Harn von großer Wichtigkeit.

Noch ein weiteres Moment halte ich in dieser Frage für außerordentlich beachtenswert. Wie schon erwähnt, findet man die Eiweißstoffe der Nahrung im Darm abgebaut zu Aminosäuren. Da es nun bisher nicht gelungen ist, in exakter Weise Aminosäuren im Blut nachzuweisen, so vertritt Abderhalden in einer neuerschienenen Publikation die Ansicht, daß die Aminosäuren von der Darmwand resorbiert und dort zu bluteigenem Plasmaeiweiß aus den Bestandteilen aufgebaut werden. Dieses Plasmaeiweiß wird dann in den einzelnen Gewebszellen abermals zu zelleigenen Stoffen umgebaut.

Bei Schwangeren aber liegen die Verhältnisse ganz anders. Schmorl hat als erster festgestellt, daß Zottenelemente in das mütterliche Venensystem gelangen können. Er hat aber diesen Befunden keine weitere Beachtung geschenkt. Erst J. Veit hat die Bedeutung der Zottendeportation in richtiger Weise erkannt und gewürdigt. Neuerdings haben nun die diesbezüglichen Anschauungen von Veit eine wichtige Stütze erhalten. Abderhalden und Kiutsi haben einwandfrei nachgewiesen, daß im Blute von Schwangeren Fermente sich finden, welche Placentarpepton abzubauen vermögen. Der mütterliche Körper reagiert auf das Eindringen des blutfremden Materials durch Bildung von Fermenten, welche die fremden Stoffe angreifen können. Es handelt sich, wie Abderhalden es ausdrückt, „um eine richtige Verdauung im Blute selbst". Der Abbau geht über die Peptone bis zu den Aminosäuren. Was geschieht nun mit diesen Stoffen? Es ist möglich, daß sie von den Körperzellen verbraucht werden. Aber es erscheint doch auch möglich, daß der Körper, wie auch sonst, bestrebt ist, diese im Blute normalerweise

nicht vorhandenen Substanzen mit dem Harn zu eliminieren. Wie dem auch sei, sicherlich stellt der Befund, daß fremdes Eiweiß in das mütterliche Blut gelangt, und daß dort durch dessen Abbau Aminosäuren entstehen, die sonst im Blute nicht kreisen, eine wichtige Tatsache dar, die bei Beurteilung der Stoffwechselvorgänge während der Schwangerschaft nicht außer acht gelassen werden darf.

Gesamtergebnis der Harnbefunde.

Die prozentuale Verteilung des Gesamtschwefels auf oxydierten und neutralen Schwefel ist nicht verändert. Die Menge des letzteren beträgt 20,7 %. Diese Zahl liegt innerhalb der physiologischen Grenzen und spricht nicht für eine verminderte Oxydationskraft während der Schwangerschaft.

Der Ammoniakgehalt war im Durchschnitt bei Schwangeren etwas höher als bei Nichtschwangeren, i. M. 0,786 g = 6,18 % gegenüber 0,77 g = 4,81 %, der Harnstoff entsprechend etwas niedriger, i. M. 10,598 g = 83,60 % gegenüber 13,63 g = 85,02 %.

Die Harnazidität zeigt sich vermehrt, i. M. 2,30 g gegenüber 1,97 g HCl.

Die Abweichungen waren im ganzen unbedeutend und nur in einzelnen Fällen etwas stärker ausgesprochen.

Die Steigerung der Ammoniakmenge ist, wie auch sonst stets, lediglich die Folge einer stärkeren Anwesenheit von Säuren, was daraus hervorgeht, daß ich durch Darreichung von je 20 g Natrium bicarbonicum an 2 Tagen in 3 Fällen mit gesteigerten Säure- und Ammoniakwerten ebenso wie bei normalen Zahlen mit dem Säuregehalt auch die Ammoniakmenge auf ca. 1 % des Gesamtstickstoffs herabdrücken konnte. Daraufhin habe ich in 2 Fällen von Schwangerschaftsniere mehrere Tage lang 3mal 3 g Natrium bicarbonicum gegeben und konnte besonders in dem einen Fall eine günstige Beeinflussung der krankhaften Erscheinungen konstatieren. Hieran habe ich einige sachliche Erwiderungen auf die letzte Arbeit von Dienst geknüpft.

Die Aminosäuremenge war bei Schwangeren um ein Geringes gegenüber nichtschwangeren Frauen vermehrt: i. M. 3,8 % gegenüber 2,8 % (0,485 g gegenüber 0,449 g). Es erscheint mir aber noch fraglich, ob tatsächlich diese Werte außerhalb der physiologischen Schwankungen liegen. Jedenfalls bin ich nicht der Ansicht, daß man in ihrer Vermehrung einen Beweis für die Funktions-

schwäche der Leber während der normalen Gravidität erblicken kann. Vielmehr habe ich auf die Möglichkeit hingewiesen, daß es sich vielleicht nur um eine geringe Steigerung der normalen Ausscheidung von Glykokoll handelt, welches im Körper als Bindemittel für die verschiedensten organischen Substanzen eine wichtige Sonderrolle spielt, und habe fernerhin der Tatsache gedacht, daß im Blut von Schwangeren eine richtige Verdauung des verschleppten Zottenmaterials stattfindet, und somit Aminosäuren im Blute selbst auftreten, während aller Wahrscheinlichkeit nach unter normalen Verhältnissen diese Stoffe im Blute nicht kreisen.

Ueberblicken wir zum Schlusse ganz allgemein die Resultate meiner Untersuchungen über den Stoffwechsel während der normalen Schwangerschaft. Es ergibt sich deutlich, daß der schwangere Organismus im ganzen wie auch in seinen einzelnen Teilen anders arbeitet als im nichtschwangeren Zustande. Diese Tatsache kann nicht verwundern. Die Schwangerschaft läßt sich mit keinem physiologischen oder pathologischen Zustande vergleichen. Die ganz eigenartigen Bedingungen erfordern es, daß die verschiedenen Lebensvorgänge im schwangeren Organismus anders ablaufen, als wir es unter normalen Verhältnissen zu sehen gewohnt sind. Es ist meiner Ansicht nach unberechtigt, in Anlehnung an ähnliche Befunde außerhalb der Gravidität diese Veränderungen im Sinne einer Funktionsschwäche dieses oder jenes Organs zu deuten. Im Gegenteil, meine ich, sind sie ein Zeichen dafür, daß der Organismus den veränderten Umständen Rechnung zu tragen vermag. Je mehr er das kann, um so besser. Der Ablauf der Gravidität unter der Physiologie des nichtschwangeren, erwachsenen Körpers wäre ein Unding. Wäre es z. B. nicht für die mütterliche Substanz durchaus ungünstig, wenn auch in der Schwangerschaft das Gesetz des Stickstoffgleichgewichtes herrschen würde? Die Gravidität stellt einen rein physiologischen Zustand dar, welcher als solcher für die Frau eher günstig als schädlich ist. Ich glaube, wir müssen danach streben, die Veränderungen des schwangeren Organismus als physiologisch notwendig und zweckentsprechend mehr und mehr begreifen zu lernen, und dürfen sie nicht von pathologischen Gesichtspunkten betrachten.

Literatur.

Abderhalden, Lehrbuch d. physiol. Chemie, 2. Aufl., 1909.

Derselbe, Handbuch d. biochem. Arbeitsmethoden 1910/12.

Derselbe, Synthese der Zellbandsteine in Pflanze und Tier 1912.

Derselbe, Weitere Studien über die Verwertung normaler Aminosäuren im Organismus des Hundes unter versch. Beding. Zeitschr. f. phys. Chemie, 1911, Bd. 74 S. 481.

Aschoff u. A., Beiträge zur Thrombosenfrage, 1912.

Bar, Leçons de Pathologie obstétricale, 1907.

Benedict, Ueber die Ausscheidung des Schwefels in patholog. Zuständen. Zeitschr. f. klin. Med. 1898, Bd. 36 S. 251.

Camerer u. Söldner, Die chem. Zusammensetzung des neugeb. Menschen. Zeitschr. f. Biol. 1903, Bd. 25 S. 1.

Dienst, Die ätiol. Bedeutung der weißen Blutkörp. f. d. Schwangerschaftsniere und Eklampsie. Arch. f. Gyn. 1910, Bd. 90 S. 536.

Derselbe, Experim. Studien über die ätiol. Bedeutung des Fibrinferments und Fibrinogens für die Schwangerschaftsniere und Eklampsie. Arch. f. Gyn. 1912, Bd. 96 S. 43.

ver Eecke, Les échanges matériels dans leurs rapports avec les phases de la vie sexuelle. Mémoir. publ. par l'acad. roy. méd. d. Belgique 1901. Ref. nach Bar, S. 270.

Falk u. Hesky, Ueber Ammoniak-, Aminosäuren- und Peptidstickstoff im Harn Gravider. Zeitschr. f. klin. Med. 1910, Bd. 71 S. 261.

Falk u. Saxl, Zur funktion. Leberdiagnostik. I. Mitteilung. Zeitschr. f. klin. Med. 1911, Bd. 73 S. 131. — II. Mitteilung. Zeitschr. f. klin. Med. 1911, Bd. 73 S. 325.

Fehling, Beiträge zur Physiologie des placent. Stoffverkehrs. Arch. f. Gyn. 1877, Bd. 11 S. 523.

Folin, Laws governing the chem. compos. of urine. Amer. Journ. Phys. 1905, Bd. 13 S. 66.

Frerichs, Klinik der Lebererkrankungen, 1858.

Frey, Zur Diagnostik der Leberkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 1911, Bd. 72 S. 383.

Gläßner, Funktionelle Prüfung der norm. u. pathol. Leber. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie 1907, Bd. 4 S. 336.

Hagemann, Beitrag zur Kenntnis des Eiweißumsatzes im tierischen Organismus. Inaug.-Diss. Berlin 1891.

Hahl, Beitrag zur Kenntnis des Stoffwechsels während der Gravidität. Arch. f. Gyn. 1905, Bd. 75 S. 31.

Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie 1910, 7. Aufl.

Harnack u. Kleine, Ueber den Wert genauer Schwefelbestimmungen im Harn für die Beurteilung der Veränderungen des Stoffwechsels. Zeitschr. f. Biol. 1899, N. F., Bd. 19 S. 419.

Henriques, Ueber quantitative Bestimmung der Aminosäuren im Harn. Zeitschrift f. physiol. Chemie 1909, Bd. 60 S. 1.

Higushi, Beitrag zur chem. Zusammensetzung der Placenta. Bioch. Zeitschr. 1909, Bd. 15 S. 95.

R. v. Hößlin, Ueber die Abhängigkeit der Albuminurie vom Säuregrad des Urins und über den Einfluß der Alkalizufuhr auf Azid., Albuminurie, Diurese usw. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912, Bd. 105 S. 147.

Hofbauer, Zur Klärung des Begriffs „Schwangerschaftsleber". Arch. f. Gyn. 1911, Bd. 93 S. 40.

Hoffström, Eine Stoffwechseluntersuchung während der Schwangerschaft. Skand. Arch. f. Phys. 1910, Bd. 23 S. 326.

Hoppe-Seyler, Handbuch der chem. Analyse, 1909, 8. Aufl.

Jägeroß, Studien über den Eiweiß-, Phosphor- und Salzumsatz während der Gravidität. Arch. f. Gyn. 1901, Bd. 67 S. 527.

Jakoby, Ueber die Beziehungen der Leber- und Blutveränderungen bei Phosphorvergiftung zur Autolyse. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1900, Bd. 30 S. 174.

Janney, Die Ammoniakausscheidung im menschl. Harn bei Zufuhr von Harnstoff und Natron. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1912, Bd. 76 S. 95.

Yoschida, Ueber die Formoltitration der Aminosäuren im Harn. Biochem. Zeitschr. 1910, Bd. 23 S. 239.

Klein u. Moritz, Das Harnammoniak beim gesunden Menschen unter dem Gesichtspunkt einer ausschließlichen neutralisatorischen Funktion desselben, sowie die Bilanzverhältnisse zwischen Säuren und Alkalien im menschlichen Harn. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910, Bd. 99 S. 162.

Krösing, Das Fibrinogen im Blute v. norm. Graviden, Wöchnerinnen und Eklamptischen. Arch. f. Gyn. 1911, Bd. 94 S. 317.

Landsberg, Untersuchungen über den Gehalt des Blutplasmas an Gesamteiweiß, Fibrogen und Reststickstoff bei Schwangeren. Ein Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen Leukozytenzerfall und Entstehung fibrinbild. Substanzen und deren Bedeutung für die Schwangerschaftsniere und Eklampsie. Arch. f. Gyn. 1911, Bd. 92 S. 693.

van Leersum, Ueber die Ausscheidung der Aminosäure während der Schwangerschaft und nach der Entbindung. Bioch. Zeitschr. 1908, Bd. 11 S. 121.

Lewinski, Beobachtungen über den Gehalt des Blutplasmas an Serum, Albumin, Globulin und Fibrinogen. Pflügers Arch. 1903, Bd. 100 S. 601.

Magnus-Alsleben, Zur Kenntnis der Säuren im Harn. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911, Bd. 73 S. 428.

Massin, Intermediäre Stoffwechselprodukte als Ursache der Eklampsie. Zentralbl. f. Gyn. 1895, Bd. 19 S. 1105.

Michel, Sur la composition organique et minérale du Foetus et du Nouveau-Né. L'Obstétrique 1900, T. 15 S. 252.

Minkowski, Ueber den Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. Path. u. Pharm. 1886, Bd. 21 S. 41.

Münzer, Die harnstoffbildende Funktion der Leber. Arch. f. Path. u. Pharm. 1894, Bd. 33 S. 193.

Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen, 1907—1911.

Neuberg, Harn und übrige Ausscheidungen, 1911.

v. Noorden, Handbuch der Pathol. des Stoffwechsels, 1907, 2. Aufl.

Ogata, Herkunft der Blutplättchen. Zieglers Beiträge 1912, Bd. 52 S. 192.

Oppenheimer, Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere, 1907—1912.

Pawlow, Der Ort der Harnstoffbildung bei den Säugetieren. Arch. f. Path. u. Pharm. 1897, Bd. 38 S. 215.

Padoa, Beziehungen zwischen Neutral- und Gesamtschwefel unter phys. Bedingungen. Ref. n. Zentralbl. f. Biochemie u. Biophysik 1910, Bd. 10 S. 74.

Pfeiffer, Ueber den Fibringehalt des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. 1897, Bd. 33 S. 215.

Rebaudi, Ueber das Verhalten der Aminosäuren bei Schwangeren. Atti Soc. Ital. d'Ostetr. e Gin. Vol. 15. Ref. n. Frommels Jahresbericht 1909, Bd. 23 S. 455.

Salaskin u. Zaleski, Einfluß der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel bei Hunden. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1900, Bd. 29 S. 516.

Salkowski, Ueber die Autodigestion der Organe. Zeitschr. f. klin. Med. 1890, Bd. 17, Suppl.-Jubelband, S. 77.

Salomon u. Saxl, Ueber einen Harnbefund bei Karzinomatösen. Beitr. z. Karzinomforschung 1910, Heft 2.

Schmorl, Pathol.-anat. Untersuchungen über Puerperaleklampsie. Leipzig 1893.

Derselbe, Zur Pathol. Anat. der Eklampsie. Verh. i. d. Gesellsch. f. Gyn. Gießen 1901.

Schrader, Einige abgrenzende Ergebnisse physiol.-chem. Untersuchungen über den Stoffwechsel während der Gravidität und im Wochenbett. Arch. f. Gyn. 1900, Bd. 60 S. 534.

Sillevis, Jets over de Stofwisseling d. Gravida. Akad. Proefschrift. Leyden 1903.

Slemons, Metabolism during pregnancy, labour and the puerperium, 1904. Ref. nach Bar, S. 241.

J. Veit, Die Verschleppung der Chorionzotten. Wiesbaden 1905.

Walter, Die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. Path. u. Pharm. 1877, Bd. 7 S. 148.

v. Winckel, Studien über den Stoffwechsel bei der Geburt usw. Rostock 1865.

Derselbe, Handbuch der Geburtshilfe, 1903.

Zacharjewski, Ueber den Stickstoffwechsel während der letzten Tage der Schwangerschaft und der ersten Tage des Wochenbetts. Zeitschr. f. Biol. 1894, N. F., Bd. 12 S. 368.

Zangemeister, Der Ammoniakgehalt des Urins in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett mit Berücksichtigung der Eklampsie. Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1902, Bd. 5 S. 310.

Derselbe, Untersuchungen über die Blutbeschaffenheit und die Harnsekretion bei Eklampsie. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903, Bd. 50 S. 385.

Zuntz, Respiration, Stoffwechsel und Atmung während der Gravidität. Arch. f. Gyn. 1910, Bd. 90 S. 452.

Zweifel, Zur Aufklärung der Eklampsie. Arch. f. Gyn. 1904, Bd. 72 S. 1.

Derselbe, Zur Aufklärung der Eklampsie. Arch. f. Gyn. 1905, Bd. 76 S. 536.

VII.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel.)

Ueber die Wertheim-Schautasche Prolapsoperation.

Von

Prof. Dr. **W. Stoeckel.**

Mit 2 Abbildungen.

Seitdem ich im Archiv für Gynäkologie (Bd. 91 Heft 3) [1]) über meine Erfahrungen mit der Wertheim-Schautaschen Prolapsoperation auf Grund von 40 Fällen berichtete, habe ich 70 weitere Fälle operiert, resp. von meinen Assistenten operieren lassen, so daß ich über ein Gesamtmaterial von 110 Fällen verfüge. Meine damalige Mitteilung bezweckte im wesentlichen die Darlegung einiger technischer Einzelheiten, die mir für das Gelingen der Operation, insbesondere auch für die Erzielung guter Dauerresultate wesentlich erschienen.

Ich betonte damals, daß eine völlige Ablösung der Blase auch in ihren seitlichen Partien mit Durchtrennung der Blasenpfeiler von besonderer Wichtigkeit sei, weil nur so die gesamte Cystocele, auf deren sichere Zurückhaltung es ja im wesentlichen ankommt, wirklich so vollkommen reponiert werden kann, daß sie von der Rückwand des Uterus in toto getragen und gestützt wird.

Ich wies ferner darauf hin, daß nicht jeder Uterus als Blasenpelotte funktionieren kann, und daß sowohl diejenigen Fälle, in denen der Uterus sich schwer in die Scheide hinabziehen läßt, wie auch die weiteren, in denen er bereits eine erhebliche senile Atrophie aufweist, als für die Operation ungeeignet zu bezeichnen sind. In den ersteren Fällen ist das Elevationsbestreben des Uterus nach der Peritonealhöhle hin so groß, daß er sich aus seinem vaginalen Bett loslösen und dadurch der Blase den für die Bildung

---

1) W. Stoeckel, Ueber die Wertheim-Schautasche Prolapsoperation.

eines Cystocelenrezidivs nötigen Raum schaffen kann. In den anderen Fällen — mit seniler Atrophie — ist die Pelottenfläche so klein, daß von vornherein links und rechts neben ihr genügend Raum für ein neuerliches Absinken des Blasenbodens übrig bleibt. Diese Ueberlegung führt folgerichtig zu der Befürchtung, daß bei der klimakterischen Atrophie, die ja bei fast allen Operierten, sofern sie noch nicht besteht, in Kürze zu erwarten ist, die Uterusschrumpfung ein zunächst günstiges Resultat auch dann schließlich vereiteln könnte, wenn der Uterus bei der Operation selbst noch groß und dick genug war. Ich empfahl deshalb, nicht nur die Scheide über der Vorderfläche des Uterus zusammenzunähen, sondern auch die Ligamenta rotunda jederseits subvaginal im Scheidenwundbett zu fixieren, um auf diese Weise eine tentoriumartige Anspannung der Ligamenta lata neben dem Uterus zu erreichen und die Cystocelentragfläche dadurch seitlich zu verbreitern. Weiterhin riet ich, daß man sich bezüglich der Portio verschieden verhalten solle, je nach ihrer Winkelstellung zur Uterusachse. Die typische Anteversionsstellung, wobei die Portio die geradlinige Verlängerung des Corpus bildet, begünstigt ein gutes Dauerresultat deshalb, weil sie bei gleichzeitiger Verengerung des hinteren Scheidengewölbes durch ausgiebige Colpoperineoplastik in ihrer Stellung gut erhalten bleibt, und deshalb einem allzu großen Aufrichtungsbestreben des im Scheidenbett fixierten Fundus erfolgreich entgegenwirken kann. Dahingegen befördert eine in Anteflexionsstellung stehende Portio, die mit dem Corpus einen mehr oder weniger spitzen Winkel bildet, das Rezidiv um so mehr, je spitzwinkliger sie steht. Derartige Portiones ragen nicht ins hintere Scheidengewölbe hinein, sondern bleiben auch nach der Operation nach vorn, nach dem Introitus zu gerichtet, können infolgedessen die Elevation des Uterus abdominalwärts nicht hindern und werden, je mehr dem Uterus seine Aufrichtung und partielle Loslösung von der Scheidenwand gelingt, um so tiefer zwischen den Vaginalwänden nach vorn und abwärts gedrückt. Deshalb schlug ich vor, Portiones, die in dem genannten Sinne richtig stehen, unangerührt zu lassen, dagegen die falsch, d. h. spitzwinklig nach vorn stehenden zu amputieren und sich sehr davor zu hüten, durch eine zu tiefe Annähung des Uterus an die vordere Scheidenwand die Portio so nach vorn zu zerren, daß sie aus einer zunächst richtigen Stellung in eine falsche hineingezwungen wird. Endlich empfahl ich, in jedem Falle nach Anheftung der Plica auf

der Uterushinterwand, also nach Abschluß des Peritoneums, die Vorderwand des Uterus zu spalten, um die Uterusinnenfläche einer genauen Inspektion unterziehen zu können. Ich war zu diesem Vorgehen durch einen Fall gedrängt worden, in dem ich wegen Prolaps die Totalexstirpation des Uterus machte und beim Aufschneiden des Organs ein völlig symptomlos bestehendes Corpuskarzinom zufällig entdeckte. Um vor derartig folgeschweren Ueberraschungen absolut gesichert zu sein, kann man sich mit einer Probecurettage im Beginn einer Interpositionsoperation deshalb nicht begnügen, weil auf diese Weise die sofortige Feststellung der Malignität nicht immer gelingt. Dagegen macht die Spaltung das gesamte Uteruscavum der Augenkontrolle so ausgezeichnet zugänglich, daß das Uebersehen irgendeiner Komplikation (Karzinom, kleiner Polyp usw.) völlig ausgeschlossen ist. Sie verlängert die Operation allerdings etwas, kompliziert sie aber durchaus nicht, weil der Spaltungsschnitt durch die Uteruswand entspannend wirkt, so daß etwaige Stauungsblutungen aus Stichkanälen, wie man sie nicht selten bei der Operation erlebt, nach der Spaltung geringer werden resp. ganz nachlassen. Endlich bietet dieses Vorgehen auch die Gewähr, die Uterusinnenfläche unter Leitung des Auges bis in die Schlupfwinkel der Tubenecken hinein auf das sorgfältigste und energischste zu curettieren und durch nachträgliche Verschorfung mit dem Paquelin zu zerstören. Eine möglichste Schleimhautvernichtung ist deshalb von Wert, weil nach der Interposition der Uterus lediglich den Zweck hat, als Blasenpessar zu funktionieren, dabei aber in eine Stellung gebracht wird, welche für nachträgliche operative Eingriffe durchaus ungeeignet ist. Somit ist es ein Gebot der Vorsicht, das Endometrium des Uterus, von dem alle späteren Komplikationen, insbesondere die Ausbildung eines Karzinoms, zu befürchten sind, so radikal wie möglich zu beseitigen.

Wie ich höre, sind die nach diesen Grundsätzen an der Marburger Frauenklinik von mir operierten Fälle inzwischen hinsichtlich des Dauerresultates genau geprüft worden, wobei sich völlige Rezidivfreiheit bei allen nachuntersuchten Fällen ergeben hat. Die Details sollen in einer demnächst erscheinenden Dissertation mitgeteilt werden.

Auch in Kiel habe ich die gleiche Operationstechnik beibehalten und nur in einem Punkte, der sich auf die Versorgung des gespaltenen Uterus bezieht, modifiziert. In meiner früheren Mit-

teilung konnte ich berichten, daß Störungen des Wundverlaufes durch das Aufschneiden und Wiedervernähen der Uteruswand, sowie durch die Verschorfung der Uterusinnenfläche nicht zur Beobachtung gekommen waren. Insbesondere hatte die Abstoßung der Brandschorfe niemals zu einer Stauung oder zu einer Nahtsprengung geführt. Ich beziehe diesen reaktionslosen Verlauf insbesondere auf die richtige Auswahl der Fälle und die richtige Stellungnahme zur Portioamputation, weil es ohne weiteres ersichtlich ist, daß der Abfluß von Wundsekret durch eine gerade nach hinten stehende Portio wenig oder gar nicht, dagegen durch eine spitzwinklig nach vorn gerichtete sehr erheblich gestört werden kann. Bei zunehmender Erfahrung habe ich jedoch beobachtet, daß in Ausnahmefällen Stauungserscheinungen unter leichter Temperaturerhöhung auch bei „richtiger" Portiostellung nicht immer vermieden werden konnten, daß in einigen Fällen sogar die Naht der vorderen Uteruswand ebenso wie die Naht der vorderen Scheidenwand nachgegeben, und daß eine Uterusscheidenfistel sich ausgebildet hatte.

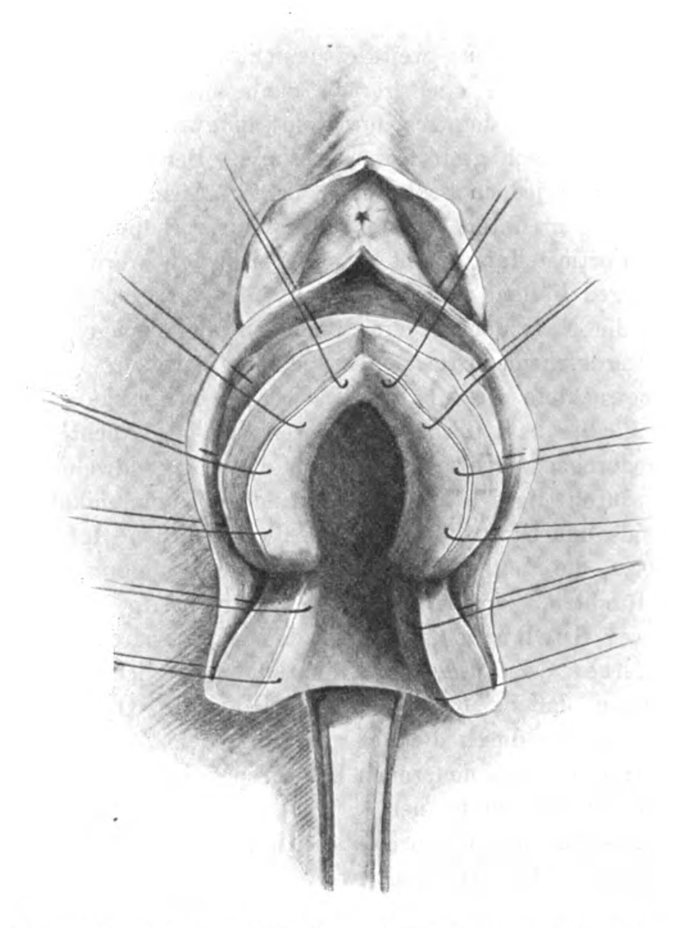
Ich betrachtete diese Fälle zunächst als technische Mißerfolge, konnte mich aber bald davon überzeugen, daß ein Nachteil für die Operierten durchaus nicht hervortrat, und daß irgendwelche lästige Symptome durch diese sekundär entstandene Kommunikation zwischen Scheide und Uterushöhle nicht bedingt wurden. Infolgedessen kam ich dazu, die Möglichkeit einer solchen Fistelbildung nicht nur nicht zu fürchten, sondern auf die Vernähung des Uterus nach seiner Spaltung überhaupt von vornherein völlig zu verzichten. Zu dieser Modifikation wurde ich weniger dadurch bewogen, daß bei offenbleibendem Uterus die Operation etwas abgekürzt wird, als durch die Ueberzeugung, dem Zweck der Interposition: der guten und dauernden Blasenreposition, auf diese Weise noch besser genügen zu können.

Das Resultat der Cystocelenbeseitigung kann bald nach der Operation dadurch beeinträchtigt werden, daß die Blase allzustark disloziert wurde. Je dicker die eingefügte Uteruspelotte ist, um so mehr wird sie entweder die Blase nach oben oder die vordere Scheidenwand nach unten verdrängen, also entweder eine übermäßige Blasendislokation und dadurch Urinbeschwerden oder eine Raumbeengung in der Vagina und dadurch ein Coitushindernis schaffen können. Je weniger der eine dieser Nachteile sich zeigt, um so mehr wird der andere hervortreten. Bleibt also eine Vorbucke-

lung der vorderen Scheidenwand aus, so wird die Blase übermäßig hochgehoben werden müssen.

Mit dieser Möglichkeit wird man in der Tat auch mehr zu

Fig. 1.



Der in die Vagina und Vulva geleitete Uterus ist durch einen medianen Längsschnitt an seiner Vorderfläche gespalten. Nach Curettage und Verschorfung der Corpusschleimhaut wird der aufgeklappte Uterus so mit den Rändern der vorderen Kolporrhaphiewunde vernäht, daß der Scheidenwundrand mit dem Rande der Uterusschleimhaut in Berührung kommt.

rechnen haben als mit anderen, daß der dicke Uteruskörper übermäßig vaginalwärts vorgewölbt bleibt. Das wird durch die gleich post operationem beginnenden Bemühungen des Uterus, sich aus

der aufgezwungenen Position abdominalwärts aufzurichten, ziemlich sicher verhütet. Deshalb findet man also bei Benutzung auch sehr dicker Uteri die vordere Scheidenwand nicht nur nicht vorgebuckelt,

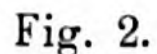
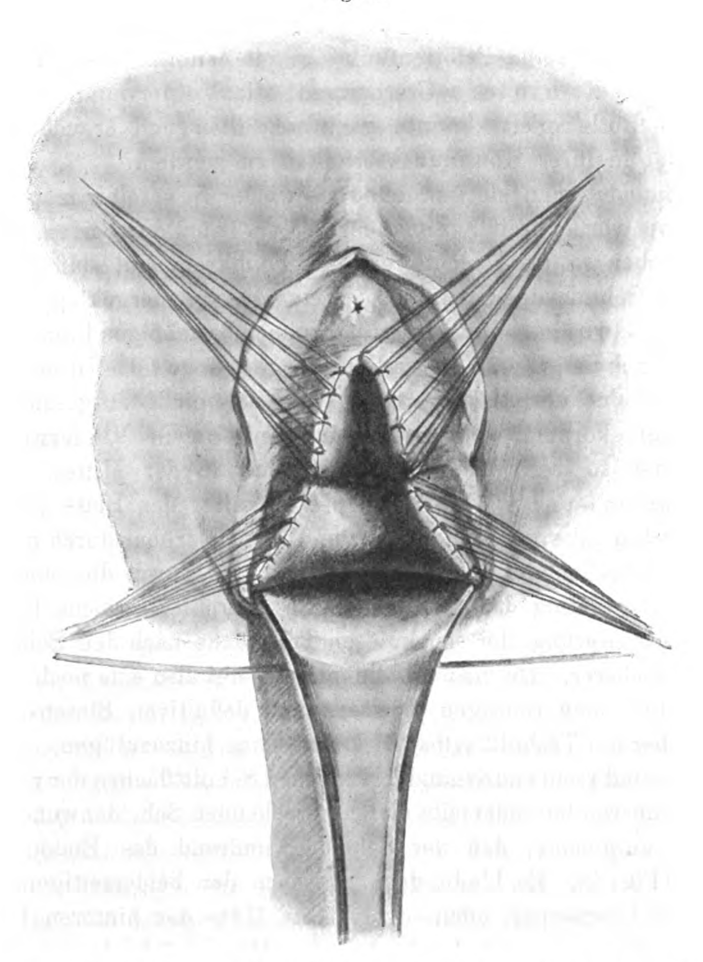


Fig. 2.



Die Vernähung von Uterus und Scheide ist vollendet; die Portio ist durch die Nähte noch stark nach vorne gezogen, so daß sie mit dem Uteruskörper einen spitzen Winkel bildet. Sie wird nach Kürzung der Fäden in die Scheide zurückgeschoben und steht dann in gerader Verlängernng des Uteruskörpers nach hinten.

sondern durch den sich aufrichtenden Uterus sogar mit in die Höhe gezogen. Dann muß aber, sofern meine Erwägungen richtig sind, die Blase um so stärker in die Höhe gedrängt werden, je dicker

der Uterus ist. Es unterliegt keinem Zweifel, daß derartige extreme Blasenverschiebungen unnatürlich sind, und daß sowohl eine Erschwerung der Miktion, wie nachweisbare Veränderungen der Blasenwand (Stauung, Oedem) durch sie veranlaßt werden können. Es wäre also ein Vorteil, wenn man das Volumen eines dicken Uterus so reduzieren könnte, daß er die Blase nicht allzusehr verdrängt und dabei doch seine Pelottenfunktion gut erfüllt. Diese Funktion leistet allein die hintere Uteruswand; die Vorderwand, die dabei gar keine Rolle spielt, könnte ganz wegfallen und braucht jedenfalls nicht in ihrer Kontinuität erhalten zu werden.

Schneidet man sie auf, ohne sie wieder zu vereinigen, so klafft der Uterus vorne breit auseinander. Man kann die beiden Uterusschnittflächen so nach rechts und links umkrempeln, daß aus dem kugeligen Gebilde des Uteruskörpers eine auseinandergeklappte flache Muskelplatte wird, die die Blase stützt, ohne übermäßigen Raum in Anspruch zu nehmen (Fig. 1). Sie liefert sogar — und das ist der zweite Vorteil — eine noch bessere Stütze als der nicht aufgeschnittene, runde Uteruskörper, weil die auseinandergezogene Vorderwand die Hinterwand so verbreitert, daß nicht nur in der Mitte, sondern auch links und rechts eine Muskelpelotte unter der Blase liegt, an der sie sich nicht vorbeischieben kann. Was ich früher durch das subvaginale Annähen der Ligamenta rotunda und durch die tentoriumartige Ausspannung der Ligamenta lata erstrebte, erreiche ich jetzt durch Verbreiterung der muskulösen Tragfläche nach den Seiten hin sehr viel sicherer. Die neue Modifikation bietet also eine noch bessere Gewähr für einen richtigen primären und definitiven Blasensitus.

Ueber die Technik selbst ist kaum etwas hinzuzufügen. Auf die nach links und rechts auseinandergezogenen Schnittflächen der vorderen Uteruswand werden jederseits die entsprechenden Scheidenwundränder breit so aufgenäht, daß der Scheidenwundrand das Endometrium berührt (Fig. 2). Es bleibt dann zwischen den beiderseitigen Nahtlinien ein Uterusspalt offen, in dem die Mitte der hinteren Uteruswand sichtbar ist und durch den die Uterushöhle breit mit der Vagina kommuniziert. Manchmal blutet es aus den Schnittflächen des Uterus ziemlich stark, und man tut dann gut, vor Aufnähung der Scheide auf die Uterusränder einige Nähte lateral von den Uterusschnittflächen und parallel mit ihnen durch das Uterusparenchym zu legen. Vorher wird das Endometrium wie bisher durch energische Curettage und Thermokauterisation zerstört.

Zunächst beschränkte ich mich auf die Spaltung der vorderen Corpuswand und ließ die Cervix unberührt, so daß also auch nur die Corpushöhle offen blieb.

Dabei schien mir aber die Stellung der Portio in dem vorher erwähnten Sinne ungünstig beeinflußt und fast immer nach vorne in ausgesprochene Anteflexionsstellung gezerrt zu werden. Deshalb spalte ich jetzt stets die **ganze** Vorderwand vom Fundus uteri bis zum äußeren Muttermund, wobei auch ein wirkliches Aufklappen des Uterus viel besser gelingt.

Eine Befürchtung, daß die mit der Scheide in offener Verbindung stehende Uterushöhle leichter eine Infektion nach dem Peritoneum vermitteln könnte, ist nicht berechtigt. In den Fällen mit gleichzeitiger Sterilisation durch Tubenresektion ist eine Verbindung mit der Peritonealhöhle überhaupt nicht mehr vorhanden — in den anderen bietet gerade der offenbleibende Spalt die Gewähr dafür, daß keine Sekretstauung im Uterus eintritt und dadurch einem Aszendieren der Infektion vorgebeugt wird. Wir haben jedenfalls in keinem Falle auch nur die geringste peritoneale Reizung bemerkt. Die noch nicht klimakterischen Operierten menstruieren weiterhin natürlich durch den Uterusspalt direkt in die Vagina, und es wird zu kontrollieren sein, ob etwa diese direkte und breite Kommunikation der Corpusschleimhaut mit der Scheide und das Fehlen einer geschlossenen, unter einem gewissen Gewebsdruck stehenden Uterushöhle menstruations- resp. sekretionsverstärkend wirkt. In einem unserer Fälle schien es so, bei den anderen — 13 unter den 66 in Kiel operierten Fällen — haben wir nichts davon bemerkt. Sollte sich aber eine Lokalbehandlung gelegentlich als notwendig erweisen, so läßt sich die direkt von der Scheide aus zugängliche Corpushöhle sehr leicht und besonders gut in Angriff nehmen. Natürlich ist die Wundsekretion unmittelbar nach der Operation bei offengelassenem Uterus stärker als nach seiner Wiedervernähung, doch wird dadurch die Wundheilung an der hinteren Vaginalwand und am Damm nicht geschädigt und die Rekonvaleszenz nicht verlängert.

Von den 70 bisher nicht publizierten Fällen ist keiner gestorben. Die Prüfung der Dauerresultate kann noch kein endgültiges Ergebnis liefern, weil die Operation bei 18 Fällen etwas über 1 Jahr, bei 15 Fällen über ½ Jahr und bei den übrigen noch

weniger lang zurückliegt. Die meisten Frauen haben sich allerdings zu der erbetenen Nachuntersuchung eingestellt, die anderen haben entweder selbst oder durch ihren Arzt die ihnen vorgelegten Fragen schriftlich beantwortet. Dabei hat sich bisher nur ein objektives, wenn auch sehr geringes Rezidiv (ganz geringe Senkung der vorderen Scheidenwand zwischen Uterusfundus und Urethra) ergeben. In diesem Falle war der Uterus gespalten, aber nach der früheren Methode wieder vernäht worden. In einem anderen, nach gleicher Methode operierten Falle soll laut brieflicher Auskunft ein Rezidiv aufgetreten sein. Wenn sich das Gesamtresultat auch bei fortgesetzter Nachprüfung nicht verschlechtert, so wäre es wohl als durchaus zufriedenstellend zu bezeichnen.

VIII.

(Aus dem Pathologischen Institut der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Berlin.)

Zur Kenntnis der normalen und abnormen embryonalen Gewebseinschlüsse und ihrer pathologischen Bedeutung.

Von

Prof. Dr. **Robert Meyer.**

(Mit Unterstützung aus der Gräfin-Bose-Stiftung.)

Mit 37 Abbildungen.

Einleitung.

Auf der Internationalen Hygieneausstellung in Dresden 1911 hatte ich in der Abteilung für „Krebs“ durch eine Ausstellung von 300 Lumière-Mikrophotogrammen mit kurzen Erläuterungen eine Kundgebung im Sinne zugunsten der Kenntnis der Geschwulstgenese aus „embryonalen“ Geweben; die gleichen Bilder mit einigen Aenderungen habe ich sodann gelegentlich der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu Straßburg demonstriert, und es scheint mir nötig, diese Demonstration in etwas erweiterter Form zur Veröffentlichung zu bringen [1]).

Wenn ich hierzu als Organ die Festschrift zu Ehren unseres Lehrers J. Veit benutze, so möchte wohl manchem auffallen, daß mein Thema aus dem Rahmen der engeren Gynäkologie und Geburtshilfe herausfällt; der Anlaß liegt jedoch nicht allein in dem Zufalle meiner augenblicklichen Beschäftigung mit diesem Thema, sondern ich weiß, bei einem solchen Manne darf man auch auf Interesse an Dingen rechnen, welche nicht auf den ausgefahrenen Geleisen der täglichen Praxis liegen. Ist es doch gerade seine immer rege Teilnahme auch an rein wissenschaftlichen Fragen gewesen,

---

[1]) In Dresden hatte ich 300, in Straßburg wegen Platzmangel 250 Bilder ausgestellt; ich halte mich der Zahl nach an die erste, und in der Einteilung in Klassen an die zweite Ausstellung.

welche ihn zum anregenden Lehrer und Forscher gemacht hat, und habe ich doch selbst den ersten Stein zu der vorliegenden Arbeit, nämlich durch die Untersuchung des Adenomyoms in J. Veits Privatklinik in Berlin vor 17 Jahren gelegt.

Freilich habe ich die embryonalen Gewebseinschlüsse der weiblichen Genitalien und deren pathologische Bedeutung in so vielen Einzelarbeiten und schließlich auch zusammenfassend (Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie Bd. 9) erörtert, daß ich gerade auf manche dieser den Gynäkologen zumeist interessierenden Funde nur flüchtig hinweisen darf und auch über die gleichen Dinge im männlichen Genitalsystem habe ich erst kürzlich (Ergebnisse der Pathologie Bd. 15) ausführlich gesprochen. Ebendort sind die allgemeinen Fragen und die Literatur der Genitaleinschlüsse so eingehend berücksichtigt, daß ich über vieles hinwegsehen muß. Wen die Frage der Beziehung embryonaler Gewebseinschlüsse zur Geschwulstlehre in ihrer allgemeinen Bedeutung interessiert, der wird sich ohnehin mit den genannten Arbeiten hoffentlich befassen.

Kann ich somit in dem ersten Abschnitt der vorliegenden Arbeit die allgemeinen Fragen nur in Kürze behandeln und zum großen Teil außer acht lassen, so wird die Zusammenstellung meiner teils zerstreuten, schon früher mitgeteilten Befunde und der noch unveröffentlichten doch hoffentlich nicht ihren Zweck verfehlen; sie soll einerseits die Möglichkeit eines bequemen Ueberblickes über das ganze Gebiet gewähren und zu diesem Zweck werde ich nach einer die Genese berücksichtigenden Anordnung des Stoffes noch eine Inhaltsangabe nach Geweben und Organen geordnet folgen lassen, anderseits soll die Zusammenstellung meiner Befunde mit Mitteilungen aus der Literatur über Gewebsanomalien und Geschwülste aus angeborenen Keimen als eine Kundgebung wirken. Diese soll jedoch nicht nur das Vorurteil zerstreuen, als ob meine und ähnliche Befunde in das Raritätenkabinett gehörten, sondern soll, wie ich hoffe, auch anderen Kollegen die Anregung geben, sich auf diesem Gebiete zu versuchen. Denn, um es vorwegzunehmen, an systematischen Untersuchungen am großen Material fehlt es noch an fast allen Organen der Feten und Kinder. Meine Befunde zeigen zum mindesten, daß solche Untersuchungen aussichtsreich sind, einige Ausdauer vorausgesetzt.

Wie ich mit meinen Befunden und anschließenden Literaturangaben unter dem Gesichtspunkte einer Kundgebung eintrete für

die Kenntnis embryonaler Gewebseinschlüsse, so geschieht das nicht nur um ihrer selbst willen, sondern auch, weil vielfach ihr Anteil an der Geschwulstbildung unterschätzt wird. So entschiedenen aprioristischen Widerspruch wie von seiten unseres leider vorzeitig gestorbenen J. Pfannenstiel hat freilich die Cohnheimsche Lehre in neuester Zeit nicht mehr erfahren, aber zur allgemeinen Würdigung hat sie sich niemals durchgerungen und zwar aus dem Grunde, weil die Theorie nicht durch genügende Sachfunde getragen wurde und weil eine eigene Sammlung der ganzen literarischen Kasuistik nicht besteht. Mag nun auch unter meinen Literaturangaben einiges unterlaufen, was in lockerem oder nach weiterer Erkenntnis in gar keinem Zusammenhang mit unserer Frage steht, was will es bedeuten gegenüber den zahllosen Mitteilungen besonders der Geschwulstliteratur, die ich nicht erwähne. Sind es doch nur wenige hauptsächliche oder durch Literaturhinweise brauchbare Arbeiten meist aus dem ersten Dezennium des neuen Jahrhunderts, welche mir beiläufig zur Kenntnis kamen, ohne daß ich sie systematisch gesammelt hätte. Ein Verzicht, welcher sich für meinen Zweck von selbst ergibt; man betrachte nur Lehrbücher der Geschwulstlehre von Borst oder Sammelwerke, wie Steffen (Maligne Geschwülste im Kindesalter) und zahlreiche neuere Einzelarbeiten auf gleichem Gebiete, wie Philipp (Zeitschr. f. Krebsforschung 1907, Bd. 5), ganz zu schweigen von den zahlreichen Publikationen über kongenitale Teratome, über Mischgeschwülste u. a. Also nicht mit der Menge allein will ich Eindruck machen, sondern zeigen, auf wie zahlreichen Einzelgebieten die kongenitalen Gewebseinschlüsse gefunden und für die Geschwulstlehre beansprucht werden. Der Endzweck ist der, die Cohnheimsche Lehre aus dem Gebiete der reinen Theorie herauszuheben und an der Hand von Tatsachen in den Einzelheiten zu prüfen.

Allgemeiner Teil.

Nach meinen in oben genannten Arbeiten gegebenen allgemeinen Erörterungen wird man mich nicht der einseitigen Bewertung der kongenitalen Anomalien zeihen; ich selbst erblicke in jenen Arbeiten einen Wert durch Vergleichung der Befunde bei Feten mit solchen Geschwülsten im späteren Leben, deren topographisches und morphologisches Verhalten auf kongenitale Besonderheiten hinweist

und dann in der statistischen Vergleichsmöglichkeit der einzelnen fetalen Gewebseinschlüsse hinsichtlich ihres weiteren Geschickes untereinander. Wir müssen erfahren, wie die einzelnen Arten der Gewebseinschlüsse und Anomalien sich später verhalten, um eventuell daraus zu erfahren, was ihre unterschiedliche Disposition zur Geschwulstbildung bedingt; das kommt dann der Geschwulstlehre sicherlich allgemein zunutze.

Daher müssen wir versuchen, die embryonalen Gewebseinschlüsse ihrer verschiedenen Natur nach zu gliedern und zu ordnen.

Sind wir somit für die Geschwulstfrage auf die Vergleichung der embryonalen Einschlüsse und solche der Tumoren und Cysten bei Erwachsenen angewiesen, so würde noch die besonders wichtige Aufgabe auf Erfüllung harren, bei Kindern aller Lebensklassen die nächsten Schicksale der embryonalen Einschlüsse zu erkunden; nicht unmöglich wäre es, auf solche Weise ihre Entwicklung zu Geschwülsten unmittelbar vor Augen zu führen, wie es für die Teratome bereits bekannt ist.

Ich teile die embryonalen Gewebseinschlüsse ein in:

1. Persistenz von Organen und Geweben aus dem Embryonalleben.
2. Embryonale Dysplasie oder Heteroplasie.
3. Differenzierungshemmung.
4. Aberration.

I. Normale und abnorme Persistenz von Geweben und Organteilen aus dem Embryonalleben. — Ahnenzeichen.

Begriffserklärung.

In dieses Gebiet fallen nur solche Teile, welche normalerweise, also unter Ausschluß heteroplastischer Gewebe im embryonalen Körper angelegt sind, und im Haushalte des postfetalen Lebens keine physiologische Verwendung finden oder jedenfalls keine funktionelle Notwendigkeit darstellen. — Normal ist die Persistenz solcher Ahnenzeichen, wenn sie regelmäßig vorkommt, abnorm, wenn sie bezüglich der örtlichen Ausdehnung oder der Zeit ihres Bestehens die normalen Grenzen überschreiten. Schon hieraus und besonders unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die Ontogenese des gegenwärtigen Menschengeschlechts kein unabänderlicher Vorgang für die Zukunft ist, kann man keine scharfe Grenze zwischen

normaler und abnormer Persistenz festlegen. — Nur dann kann von abnormer Persistenz eines Gewebes an solchen Stellen die Rede sein, wo es normalerweise durch Rückbildung zugrunde geht.

Von pathologischer Persistenz spreche ich nur, wenn die in normaler oder in abnormer Ausdehnung persistierenden Gewebe hyperplastisch sind — oder eine ungewöhnliche Differenzierung einschlagen u. a.

Unrichtig oder mindestens unzweckmäßig erscheint mir die Verwendung der Bezeichnung „Persistenz“ für embryonale Gewebestörungen an solchen Organen, welche in der Entwicklung restlos umgebaut werden, also ohne Umbaureste zu hinterlassen, z. B. für die „Kiemengangreste“.

Normalerweise gibt es überhaupt keine „Kiemengangreste“, vielmehr wird das ganze Gewebe der Kiemengänge ihrer späteren Organbildung zugewendet. Es geht kein Gewebe dabei verloren; also kann auch nichts abnormalerweise persistieren. Nur Bildungshemmung oder abnorme Abschnürung kann Teilen der Kiemengänge zu pathologischer Bedeutung verhelfen. Bei einzelnen Tieren sind sie jedoch fast physiologisch zu nennen als sogenannte Glöckchen, z. B. bei Ziegen.

Die einzelnen Arten der Persistenz.

Die embryonalen Organreste sind zum Teil Ahnenzeichen; ihre Persistenz kommt einem Rückschlage in die Ahnengeschichte gleich (Atavismus), zum Teil handelt es sich um Umbauüberbleibsel; es können ganz oder teilweise bestehen bleiben embryonale Organe und Kommunikationswege; zu den ersteren zählt das Jacobsonsche Organ, welches normalerweise gänzlich untergeht; wie oft es persistiert, darüber gibt es noch keine Untersuchungen, doch ist die Persistenz bereits bekannt.

Teilweise persistente Reste fetaler Organe sind im Genitalsystem beider Geschlechter bekannt; da ich sie ausführlich an vielen Stellen behandelt habe, besonders in den Ergebnissen der Pathologie, so darf ich hier auf eingehende Schilderung verzichten und verweise nur auf die Befunde.

Erwähnenswert scheint mir, daß auch im Bereiche der physiologischen Persistenz eine weitergehende Entwicklung statthaben kann als im entwickelten Homologen beim anderen Geschlecht; so fand

ich bei Neugeborenen Drüsen an der Ampulle des Gartnerschen Ganges, welche an der Samenblase nicht vorkommen, und Felix[1]) stellt fest, daß die Epoophoronkanälchen in größerer Zahl zur Ausbildung kommen als die Epididymiskanälchen. Ein Teil solch weitergehender Entwicklung kann immerhin als pathologisch bezeichnet werden, wie z. B. adenomartige Drüsenentwicklung am Utriculus prostaticus, oder am Gartnerschen Gange, und im geringeren Grade auch am Epoophoron; auch an den Resten des Schwanzdarmes und Neuralrohres kommen gelegentlich hyperplastische Prozesse zur Beobachtung. Im Vergleiche mit den gewöhnlichen Bildern, denen ich diese pathologischen angereiht habe, sind sie indes offenbar selten, besonders selten ein abnormer Wachstumstypus, wie er sich in einem Falle von Papillenbildung im Gartnerschen Gange offenbart. Diese Abnormitäten sind zu selten, als daß man der Ansicht einiger Autoren beipflichten könnte, daß der abnormen Persistenz embryonaler Organteile überhaupt stets Zellanomalien zugrunde liegen müßten.

Eine starke Umwandlung macht bekanntlich das Nierensystem in der Ahnengeschichte durch; die Reste der Vorniere sind noch strittig, da sie sich nicht immer von den Urnierenresten unterscheiden lassen; als Vornierenreste kommen jedoch nur Teilchen in der Halsgegend in Betracht, wie sie in einigen Bildern ausgestellt sind.

Auch an Dauerorganen findet man Zeichen der Rückbildung, z. B. an der Parotis; bei kleinen Embryonen geht fast regelmäßig ein Drüsenzweig vom Ductus parotideus im typischen Verlauf um den aufsteigenden Unterkieferast herum, auf dessen Innenseite, welchen ich Ramus mandibularis ductus parotidei nenne; kaum entstanden, verfällt er bereits wieder der Rückbildung und nur periphere Teile sind noch bei älteren Feten an der Innenseite des Unterkiefers nachweisbar.

Bekannt ist der Ductus thyreoglossus, welcher als Ausführgang überflüssig geworden ist, weil die Schilddrüse ihr Sekret an die Blutbahn abgibt; seine Persistenz ist selten.

Es handelt sich bei dem normalen Untergang der Organteile um Betriebsänderungen, wie in der Schilddrüse, oder um Betriebsvereinfachung, Zentralisation.

---

[1]) Felix in Keibel und Molls Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen.

Wieweit rudimentäre Bildungen anderer Organe, z. B. der Niere, in die gleiche Kategorie gehören, ist nicht leicht zu entscheiden; der Nachweis einer typischen Lokalisation muß dazu erbracht werden.

Auch von den Kommunikationen zwischen embryonalen Organen, welche ursprünglich gemeinsame Räume bilden und weiterhin getrennt werden durch Bildung von Zwischenwänden oder Untergang einzelner Verbindungsstrecken, können abnormerweise Teilchen persistent werden, z. B. Teile des Kloakenganges, Reste des Schwanzdarmes, Canalis neurentericus, Dottergang, Urachus u. dgl. m., oder Epithelreste in Nähten, wie z. B. die bekannten Epithelperlen (His) in der Gaumennaht.

Die kausale Genese der Persistenz ist noch nicht geklärt; der Ansicht, daß der Persistenz Gewebsanomalien, Zellmißbildungen, also inter- oder intrazelluläre Störungen zugrunde liegen, glaube ich entgegentreten zu müssen, weil die normale Persistenz in die abnorme und auch in die pathologische, wie es scheint, übergeht, ohne daß man Unterschiede der Qualität abstecken könnte, sodann weil die örtliche Ausdehnung der Persistenz nachweisbar abhängig ist von mechanischen Einflüssen; an Stellen stärkeren Längenwachstums halten die embryonalen überflüssigen Organe, z. B. Müllerscher und Wolffscher Gang, nicht Schritt; die gedehnten Partien erliegen der Dehnung atrophisch. Wie diese Momente gegen die abnorme Entwicklungsrichtung oder gegen pathologische Wachstumsneigung zu deuten sind, so sprechen für die normale Struktur der persistenten Organreste einmal der Umstand, daß solche Reste besonders stark persistieren, welche in der Stammesgeschichte funktionell von größerer Bedeutung waren (Epoophoron), und ferner ein offensichtlich kausales Moment der Persistenz, nämlich die chemische Beeinflußbarkeit. Als Beispiel hierfür diene der Ductus thyreoglossus, welcher bei Defekt der Schilddrüse an normaler Stelle sich zur Glandula thyreoidea entwickelt, also offenbar stellvertretend unter dem Einflusse der im Blute enthaltenen Wuchsstoffe. Normalerweise, so darf man sich eine Vorstellung darüber bilden, werden die spezifischen Wuchsstoffe von der Thyreoidealanlage an normaler Stelle abgefangen. Die stammesgeschichtliche Umwandlung der Thyreoidea aus einer Drüse mit Ausführungsgang in eine Drüse mit innerer Sekretion hat eine Rückbildung des Ausführungsganges zur Folge, nachdem ontogenetisch seine Anlage erfolgt ist; seine Zellen haben eine

geringere Avidität. — Nur manchmal bilden sich auch bei normaler Thyreoidealanlage kleine Drüsenabschnitte am Ductus thyreoglossus aus, wahrscheinlich, weil ein Ueberschuß an Wuchsstoffen vorhanden ist. Erst bei stärkerer Aplasie der ortsgewöhnlichen Drüsenanlage bildet vikariierend der Ductus thyreoglossus größere Drüsen aus, ohne daß man ihm deswegen eine ungewöhnliche Avidität für die Wuchsstoffe nachsagen dürfte. Ich glaube, daß man von diesem Gesichtspunkte der beschränkten Avidität und der Menge der Wuchsstoffe die Persistenz überhaupt mehr zu betrachten hat, als von der Voraussetzung einer abnormen Anlage der persistenten Gewebe. So ist mir wiederholt, wenn auch durchaus nicht regelmäßig, aufgefallen, daß die Ampulle des Gartnerschen Ganges in der Cervix uteri bei Neugeborenen besonders stark verzweigt oder hyperplastisch auftritt in Fällen einer kräftig entwickelten Portio. Die Sachlage ist natürlich nicht einfach und durchsichtig; die bessere Gesamternährung könnte hierbei in Betracht kommen, doch ist diese Annahme nicht etwa selbstverständlich, die Ausbildung des Uterus als solchen ist jedenfalls nicht maßgeblich für das Wachstum des Wolffschen Ganges, weil, wie ich freilich erst in einem Falle gefunden habe, beim männlichen Geschlechte eine kräftige Uterushornentwicklung die Entwicklung des Vas deferens nicht in ähnlicher Weise beeinflußt, vielmehr stellt dieses in dem betreffenden Falle einen einfachen Kanal ohne jede Verzweigungen dar. — Wenn es also nicht die Ausbildung des Uterus an sich oder nicht eine besonders starke Entwicklung der Cervix uteri ist, so kann man wohl annehmen, daß ein Ueberschuß besonderer Wuchsstoffe die Entwicklung des Gartner fördere. Ich erinnere an die bekannte Annahme (Halban, Bayer, R. Meyer), daß es spezifische Wuchsstoffe im mütterlichen Blute (Ovarium) sind, welche die Entwicklung unter anderen der Cervix uteri des Fetus auffällig stark beeinflussen. Es liegt also nahe, auch für die Ampulle des Gartnerschen Ganges eine Beeinflussung ähnlicher Art vorauszusetzen; vielleicht kann die öfters festgestellte starke Persistenz des Gartner bei hypoplastischem oder aplastischem Müllerschen Gang (Uterus rudimentarius) auch als eine Art vikariierender Hyperplasie, als ein Abfangen überschüssiger Wuchsstoffe hingestellt werden. Freilich ist zu bedenken, daß die andersgeschlechtliche Keimdrüse nicht in gleicher Weise spezifische Wuchsstoffe liefert, wie die gleichgeschlechtliche, doch den Vergleich darf man scheinbar überhaupt nicht ziehen, wie die starke Ausbildung des

Wolffschen Ganges beim Uterus rudimentarius des Weibes und die Nichtbeeinflussung des Vas deferens bei starker Uterusausbildung des Mannes lehren.

Es sind also möglicherweise spezifische Wuchsstoffe, welche im Ueberflusse zugeführt, auch den Gartner zu einer besonderen hochgradigen oder gar hyperplastischen Ausbildung veranlassen. — Im allgemeinen kann man zusammenfassend sagen, daß die Ausbildung und der Fortbestand der embryonalen Ahnenzeichen, welche eine teilweise Rückbildung erfahren, in Proportion steht zu ihrem Gebrauchswerte im Organismus der Ahnen. Je wichtiger die frühere Funktion, desto häufiger und bedeutender die Persistenz; außerdem kommen noch lokale Einflüsse (geschützte Lage) in Betracht; dagegen ist nicht eine Abnormität der Zellen als Grund der abnormen Persistenz nachweisbar, vielmehr differenzieren sich gewöhnlich die Gewebe normal aus. Von besonderer Bedeutung sind scheinbar die spezifischen Wuchsstoffe, welche, wenn überschüssig, der im allgemeinen geringeren Nahrungsavidität der untergehenden embryonalen Organteile einen Ausgleich bieten.

Das weitere Schicksal der persistenten Gewebe und ihre Beziehung zu den Geschwülsten im allgemeinen kann nur kurz gestreift werden.

Wie gesagt, ist die Ausdifferenzierung der persistenten Gewebe im allgemeinen eine normale zu nennen. Wie lange die einzelnen embryonalen Organreste am Leben bleiben, ist noch nicht genügend bekannt; am Genitale halten sich Reste der Urniere und des Urnierenganges scheinbar lebenslang.

Cysten und Geschwülste aus solchen Gebilden sind nicht so sehr häufig. Von den bisher erwähnten Besonderheiten der embryonalen Gewebsentwicklung, welche man nur in Ausnahmefällen den pathologischen Anomalien zuzählen kann, ist überhaupt keine hervorragende Beteiligung an der Geschwulstbildung nachweisbar; vielmehr ist ihr Einfluß überschätzt worden. Als namhaftes Beispiel der pathologischen Bedeutung werden oft die Kiemengangsgeschwülste, besonders auch die Krebse angeführt; doch beruhen diese Geschwülste zweifellos auf einer besonderen Entwicklungsstörung, wie oben angeführt, und gehören nicht zur „Persistenz".

Die Geschwulstbildung betrifft hauptsächlich die normalerweise persistenten Teile, nicht so sehr die abnorm persistenten. Als Beispiele können die Parovarialcysten gelten, welche an den Ovarial-

tumoren einen immer noch unterschätzten Anteil haben; man darf sich jedoch hierdurch nicht über die Häufigkeit der Tumorbildung aus Urnierenresten täuschen lassen, da diese im Hilus ovarii regelmäßig vorkommen.

Auch die zwei bisher bekannten Fälle von Karzinom des Gartner in der Cervix uteri stellen ein sehr geringes Kontingent dar im Vergleich zur Häufigkeit dieser Persistenzart und auch im Vergleich mit den Schleimhautkarzinomen der Cervix uteri.

Einen bedeutenden Anteil an der Geschwulstbildung hat die „Persistenz" nach obiger Wertbestimmung nicht; außer in dem Urogenitalsystem kommt die pathologische Persistenz überhaupt wenig in Frage.

II. Heteroplasie.

Ortsungehörige rückschlägige Gewebsentwicklung (Heteroplasie) gehört ebenfalls zu den Ahnenzeichen; es treten ortsungewöhnliche Gewebsarten auf an solchen Stellen, an welchen diese Gewebsarten auf früheren Stufen der Stammesgeschichte einmal zur Entwicklung kamen. Diese Stellen haben in der Ontogenie eine mehrseitige Entwicklungsfähigkeit, von der sie normalerweise keinen oder nur geringen Gebrauch machen, und sie verlieren im weiteren Verlaufe der Ontogenie diese Mehrseitigkeit. Man hat das so zu verstehen, daß ursprünglich die Organfunktion weniger monopolisiert, sondern weiter ausgebreitet war; ursprünglich waren zahlreiche kleine Organe gleicher Funktion über eine größere Strecke ausgebreitet, bis ein oder mehrere durch ihre Lage besonders begünstigte Organe durch Vergrößerung die Funktion der vielen kleineren Drüsen unnötig machten. Man kann diese Betriebsvereinfachung oder Zentralisation, welche einen Vergleich mit dem Verschwinden kleinerer Geschäfte unter der Konkurrenz großer herausfordert, im menschlichen Körper noch an der gelegentlichen Fähigkeit zu gewisser ortsungewöhnlicher Organbildung der brachgelegten Stellen erkennen; diese Fähigkeit ist an gewissen Stellen nicht völlig erloschen, sondern schlummert nur und stellt sich gelegentlich als ein lokaler Rückschlag der Gewebsentwicklung dar. Die einzelne Stelle kann indes nur eine oder die andere Entwicklungsmöglichkeit verwirklichen, entweder die ortsgewohnte oder die ortsungewöhnliche, atavistische. Die rückschlägige Art lokaler Gewebsentwicklung bedeutet also nicht eine Erkrankung der Zellen an sich. Anderseits ist keine scharfe Grenze

aufrichtbar zwischen der häufig vorkommenden, also fast normal zu nennenden ortsungewohnten Gewebsentwicklung, wie sie z. B. Magenschleimhautinseln im oberen Drittel der Speiseröhre darstellt und anderen viel selteneren Fällen, wie z. B. die Bauchspeicheldrüseninseln weit entfernt von diesem Organ, besonders in abnormen Ausbuchtungen des Darmes. Nicht alle Gewebe sind durch solche rückschlägige Entwicklung zu reproduzieren; auffällig ist z. B. der Gegensatz zweier Nachbarorgane, der Leber und des Pankreas, von denen letzteres an den verschiedensten Stellen des Dünndarmes, ersteres dagegen nicht bekannt ist.

Die heteroplastische Entwicklung der Gewebe ist örtlich begrenzt; im Dickdarm und Oesophagus kommt z. B. keine Pankreasbildung vor. Auch zeitlich ist sie beschränkt, was sich für die einzelnen Gewebsarten genauer feststellen ließe; hat das Gewebe erst einen bestimmten Weg der ortsgehörigen Entwicklung durchgemacht, so ist es der ortsungehörigen Entwicklung, der Heteroplasie nicht mehr fähig. Das heteroplastische Pankreas scheint recht frühzeitig, ebenso früh wie das ortsgewöhnliche Pankreas angelegt zu werden. Unter den Bildern ist eine Drüsenanlage an abnormer Stelle, an der Ventralwand des Duodenum, und eine ebensolche bei demselben Embryo im zweiten Fetalmonate in der Magengegend zu sehen, welche höchstwahrscheinlich Pankreas darstellen. Auch bei Embryonen von 20 mm ist schon ein solches heteroplastisches Pankreas angelegt. Ob jedoch alle Heteroplasien gleichzeitig mit der gleichgearteten Organ- oder Gewebsbildung auftreten, läßt sich vorläufig nicht sagen.

Kasuistik der Heteroplasie.

Außer den bekanntesten Beispielen der Heteroplasie, die wir schon nannten, Magenschleimhautinseln des Oesophagus, Pankreasinseln, ließen sich gewiß noch viele andere finden. Meinem Arbeitsgebiete entsprechend habe ich sie besonders am weiblichen Genitale gefunden. Hierher gehören einzelne Drüsen, welche bei Tieren noch Nutzwert haben, beim Menschen jedoch nicht und dennoch ausnahmsweise zur Ausbildung kommen, Geschlechtsdrüsen, welche bei der Brunst der Tiere auf den Geruchsinn wirken. Ich habe einige solche Drüsen beschrieben und unter meinen Lumièrebildern ausgestellt, welche beim weiblichen Geschlecht vorkommen; dahin gehören vor allem Drüsen des Vestibulum vulvae, welche in

sehr verschiedener Ausdehnung auftreten, ebenso an den Nymphen und am Hymen. Auch einige Drüsen des Anus und Rectums gehören dazu. Das schwankende Vorkommen solcher rückschlägigen Gewebsentwicklung bringt es mit sich, daß einzelne dem normalen Gewebsbestande zugezählt werden, andere nicht, je nachdem sie genauer bekannt sind oder nicht; z. B. gelten kleine Knorpelknochenstückchen in der harten Hirnhaut an gewissen Stellen für normal, während Knorpelinseln vor dem Steißbein, welche bei einigen Affenarten als Schwanzstütze regelmäßig vorkommen, beim Menschen als abnorm angesehen werden; das erstere ist unter dem Namen des Ossiculum petrosum postsphenoidale bekannt. In dem oberen Stimmbande kommt Knorpel heteroplastisch vor; wieweit Knorpel in anderen Organen der Halsgegend ebenso aufgefaßt werden darf, ist mir nicht klar (siehe auch unter Versprengung).

Ueber die kausale Genese wissen wir bei der Heteroplasie gar nichts; nach analogen Entwicklungsbedingungen vieler Drüsen an der Spitze von Divertikeln und überhaupt an Stelle der geringsten Gewebespannung habe ich den Schluß gezogen, daß auch bei der Heteroplasie statische Bedingungen auslösend wirken; es sind nämlich Pankreasbildungen gerade an der Spitze von Divertikeln öfter beschrieben und ebenso Drüsenbildungen in Divertikeln des Oesophagus. Mehr wie auslösend kann man dieses Moment nicht nennen; Vorbedingung ist das Vorhandensein spezifischer Wuchsstoffe. Ob eine überschüssige Menge der spezifischen Wuchsstoffe die heteroplastische Bildung begünstigt, ist noch zu untersuchen.

Das weitere Schicksal heteroplastischer Teile ist ohne Interesse. Die ortsungewöhnlichen rückschlägigen Gewebsbildungen können dauernd bestehen bleiben, und zwar als ausreifende Gewebe; es ist durchaus unbekannt, ob des öfteren etwa Geschwülste aus ihnen hervorgehen, dagegen ist es sicher, daß sie meistens harmlos bleiben.

III. Differenzierungsanomalien.

Auf einem anderen Gebiete als dem bisherigen liegen gewisse Entwicklungsanomalien der Gewebe, welche man als Differenzierungsfehler bezeichnen kann und eine zu weitgehende oder nicht weit genug gehende Differenzierung darstellen, Prosoplasie und Hypoplasie; jedes Gewebe entwickelt sich an einer bestimmten Körperstelle gewohntermaßen bis zu einem bestimmten Grade. Aus den gemein-

samen Stammzellen gehen bekanntlich verschiedene Zellarten hervor und zwar durch verschiedene Stufen der Entwicklung hindurch. So bleiben denn die Epithelien, welche z. B. die Speiseröhre oder die Genitalkanäle und viele Drüsenausführungsgänge bekleiden, auf einer bestimmten Stufe der Differenzierung stehen; es ist aber damit nicht ausgedrückt, daß dieses ihre letztmögliche Differenzierungsstufe sei. Aus dem einschichtigen Deckepithel kann eine weitere Stufe, die Mehrschichtung, unter bestimmten Zellveränderungen entstehen und aus dieser kann eine letzte Stufe hervorgehen, die Hornepithelbildung, wie wir sie normalerweise an der äußeren Haut kennen. Eine ortsungewöhnliche Weiterdifferenzierung, Prosoplasie (v. Hansemann, Schridde), aber nur eine solche auf bestimmt vorgeschriebener Bahn, ist also nicht nur im späteren Leben, sondern auch als abnorme Erscheinung angeboren zu beobachten; z. B. Mehrschichtung der Schleimhautepithelien in der Gebärmutter, auch Plattenepithelbildung an der Serosa, an der Epididymis, am Lig. latum, wie denn Plattenepithelbildung im Bereiche des Urogenitalsystems beider Geschlechter, besonders in der Prostata, Urethra, auch Ductus ejaculatorius und Gartnerschem Gange in weiten Grenzen individuell schwankt, ohne daß man hier stets von Anomalien sprechen dürfte.

Einen weiteren Grad von Prosoplasie stellt die Verhornung dar; wenn ich von den äußeren Genitalien absehe und der Raphe des Gaumens, habe ich ortsungewöhnliche Verhornung nur an Urnierenresten gefunden; also in den inneren Organen sind es bemerkenswerterweise nur untergehende oder doch in ihrer Avidität beschränkte Teile, welche zur Verhornung neigen, wie denn auch im späteren Leben Verhornung oft katabiotisches Gewebe betrifft. Die Verhornung als solche bedingt nicht etwa Katabiose, vielmehr scheint das Umgekehrte der Fall zu sein.

Die Verhornung betrifft die Urnierenreste im Lig. latum, im Samenstrange und an der Epididymis, und solche Dinge können auch noch bei Erwachsenen bestehen bleiben. Wie weit etwa Knorpelbildung auch zur Prosoplasie gehört, darüber läßt sich noch streiten; die Versprengung tritt hier in Wettbewerb und auch die atavistische Heteroplasie. Vielleicht ist die Knorpelbildung in Cystennieren als prosoplastisch anzusehen?

Außer mit der zu weitgehenden Differenzierung haben wir auch noch mit einer nicht weit genug gehenden, also mit einer ortsungewöhnlichen Unterdifferenzierung, zu rechnen.

Die Zellen erreichen dann nicht den ortsungewöhnlichen Differenzierungsgrad, sondern bleiben auf einer früheren Stufe stehen; dieser Fehler geht ohne jede Grenze über in die normale Entwicklung, ebenso wie die oben genannte zu weitgehende Plattenepithelbildung. Die Schleimepitheldifferenzierung in der Cervix uteri bleibt manchmal minderwertig, während sie in anderen Fällen über das Ziel (Ostium externum uteri) hinausschießt. Die Plattenepithelbildung der Vagina oder der Portio kann gehemmt sein auf größeren oder kleineren Strecken, meist auf größeren zugleich mit Hyperplasie des ganzen Organes; an Stelle des geschichteten Plattenepithels findet man dann das embryonale, etwa zwei- bis dreireihige, kleine kubische Epithel. Es gibt wohl kaum ein epitheliales Organ, dessen Ausbildung bei der Geburt stets eine gleichmäßige bei allen Individuen wäre; besonders auffällig sind jedoch die individuellen Differenzierungsunterschiede an einigen Drüsen, deren jüngste Zone peripher liegt, wie die Keimdrüsen, Nieren und Nebennieren. An den Keimdrüsen ist die Unterdifferenzierung sehr häufig, an den Ovarien in Gestalt der Granulosaballen, an den Hoden in Form weit auseinanderstehender Kanälchen mit vielen Zwischenzellen u. a. — Die kausale Genese der geweblichen Hypoplasie und Prosoplasie ist unbekannt; mit der Annahme einer Anlage im Eikeime allein soll man sich nicht trösten. Auch hier muß man mit spezifischen Wuchsstoffen rechnen, wie sie Halban besonders für die Genitalien und Mamma annimmt und wie ich für die Entwicklung des Schleimepithels der Cervix glaubhaft zu machen mich bemüht habe.

Das weitere Schicksal der abnorm differenzierten Gewebe ist verschieden, die Weiterdifferenzierung als solche kann nicht rückgängig gemacht werden, höchstens kann ein Gewebe im Grenzkampfe dem Nachbargewebe unterliegen und verdrängt werden, wie ich wiederholt beschrieben habe. Die Hornepithelknötchen der Urniere können persistieren.

Die Hypoplasie der Gewebe kann natürlich noch im späteren Leben ausgeglichen werden, wie denn auch die Entwicklung normaler Gewebe nicht etwa mit der Geburt des Menschen völlig abgeschlossen ist. Deshalb läßt sich auch von diesem Fehler noch nicht sagen, ob er pathologische Bedeutung hat, vorausgesetzt, daß die unterentwickelten Gewebe in richtiger Lage verbleiben; von den unrichtig gelegenen Geweben sprechen wir noch.

Auch die Beziehung der angeborenen Prosoplasie zur Geschwulst-

bildung ist durchaus nicht selbstverständlich; im Gegenteil ist es mir unwahrscheinlich, daß Geschwülste aus zu weit differenzierten Zellen ihren Ursprung nehmen sollten. Die bekannten Plattenepithel- und Hornkrebse der inneren Organe lassen keinerlei Schlußfolgerung auf angeborene Prosoplasie zu; viel eher würde ich daraus die Meinung entnehmen, daß der Tumor aus indifferenten Zellen, also aus Gewebshypoplasie entsteht, und daß diese Zellen unter den pathologischen Entwicklungsbedingungen prosoplastisch werden.

IV. Abnorme Abschnürung.

Ein umfangreiches Gebiet für sich kann man unter dem Namen der abnormen embryonalen Abschnürung zusammenfassen; es umfaßt die abnormen Gewebszusammensetzungen, umschriebene Fehlbildungen (Hamartome) und diffuse Fehlbildungen, illegale Gewebsvereinigung, Gewebsüberschuß in Gestalt von Polypen, Einstülpungen und Schlauchbildungen, Abschnürung im engeren Sinne, als Abtrennung vom Ursprungsgewebe und weitgehende, meist frühzeitige Versprengung auf fremden Boden.

Der Begriff der Abschnürung spielt auch in der normalen Entwicklung eine bedeutende Rolle; unter fortdauernder Differenzierung, d. h. unter abweichender Entwicklung der Teile kommt es zur Abtrennung der Gewebe und Organe voneinander. Auch abnormerweise werden während der Entwicklung manchmal zusammengehörige Gewebsteile voneinander getrennt.

Die Ursache dieser abnormen Abschnürung ist nicht oft ohne weiteres ersichtlich; sie kann in einer abnormen Differenzierung (Beneke) liegen, und ich halte es für ein großes Verdienst Benekes, diese Form der Abschnürung als „aktive" scharf gegenübergestellt zu haben den übrigen Formen, welche er als „passive" bezeichnet[1]). Nur möchte ich ihm gegenüber die passive Abschnürung mehr hervorheben, der er kein Gewicht beilegt. Es ist zwar möglich, daß ebenso wie beim Erwachsenen so auch beim Fetus entzündliche Vorgänge mit Abschnürungen enden, aber ob diese eine nennenswerte Rolle spielen, entzieht sich bisher unserer Kenntnis. Infiltrate, wie

---

[1]) Anm. b. d. Korrekt. Auch Fischel vertritt die gleiche Anschauung in einer neuen interessanten Veröffentlichung: Vortr. u. Aufs. über Entwicklungsmechanik. Heft 16, 1912.

solche in der Niere bei Mißbildungen, auch bei Cystennieren vorkommen, sind nicht eindeutig. In einem Bilde ist ein zelliges, fibrinöses Exsudat im Skrotalsacke ausgestellt, dessen Aetiologie unklar ist. Doch bin ich überzeugt, daß selbst leichteste Formen der Entzündung zur Abschnürung führen können. Der Nachweis dürfte freilich schwer zu erbringen sein. Wichtiger scheint mir eine andere Art der passiven Abschnürung, welche auf „illegaler Gewebsverbindung" beruht; ich verstehe darunter ein fehlerhaftes Ineinandergreifen einzelner Bestandteile.

Die geringste Grenzübertretung eines Organteilchens in früher Entwicklungszeit hat eine Abtrennung leicht zu gewärtigen, weil in der weiteren Entwicklung viele Organe weit auseinanderrücken. Je nachdem die Wanderung der Organe eine bedeutendere ist, desto weiter können einzelne Teilchen von ihm entfernt werden.

Der Begriff der illegalen Gewebsverbindung ist kausalgenetisch verwertbar für die Abschnürung, aber in sich auch nur eine noch zu klärende Anomalie. Freilich finden wir in der normalen Entwicklung analoge Vorgänge, welche zeigen, daß nicht nur individuell, sondern sogar in den beiden Körperhälften eines Embryos gleichartige Organe sehr verschieden schnell sich entwickeln, aber das erklärt noch nicht die Ursache. Das Wachstum der Gewebe ist unter allen Umständen ein Zellproblem, aber nicht nur die qualitative Zellanlage von Haus aus entscheidet über die weitere Gewebsentwicklung, sondern auch die lokalen Bedingungen (Widerstände) und die Ernährungsbedingungen.

Umschriebene Fehlbildungen der Gewebe hat Albrecht bekanntlich als Hamartome bezeichnet; dieser Begriff deckt sich nicht mit der illegalen Gewebsverbindung; während bei letzterer Organteile (Albrechts Choristome) oder Gewebsteile abgetrennt werden von ihrem Mutterboden, ist bei den Hamartomen ein Organteil an normaler Stelle falsch zusammengesetzt in seinen einzelnen Bestandteilen; es überwiegt z. B. das Bindegewebe oder die Gefäße, oder letztere fehlen, oder das Bindegewebe ist qualitativ verändert usw. Das Hamartom ist nicht von Haus aus vom übrigen Organ ausgeschaltet. wie häufig angenommen wird, es setzt sich vielmehr mehr oder weniger scharf gegen seine Umgebung aus anderen Gründen ab, erstens nur scheinbar durch das verschiedene Aussehen und dann wirklich durch den verschiedenen Ausdehnungskoeffizienten sozusagen. Das ungleiche und zwar infolge Bindegewebsproliferation meist stärkere Wachstum

des Hamartoms bedingt eine Verdrängung der Umgebung und eine Art Kapselbildung. Der organische Zusammenhang bleibt gewahrt.

Die umschriebene Fehlbildung geht über zur diffusen Fehlbildung; gleiche oder doch sehr ähnliche Bilder der falschen quantitativen Gewebemischung findet man in kleinen Hamartomen der Niere, einzelnen Nierencysten, partiellen Cystennieren in einem oder mehreren Renculi, und schließlich in totalen Cystennieren. Ich glaube, daß hier kein prinzipieller Unterschied zwischen diesen einzelnen Dingen besteht. Auch die aktive Abschnürung Benekes bedarf eines kurzen Kommentars, um kausalgenetisch zu dienen; Beneke selbst setzt Anomalien der Differenzierung voraus und verlegt diese in die Keimanlage; diese Differenzierungsanomalie ist Ursache der Abstoßung voneinander. Maßgeblich ist für Beneke immer das Epithel, welches wie in der normalen Entwicklung, so in der abnormen stets die aktive Führung hat, während die Gewebe der Bindegewebsreihe immer nur in abhängiger Differenzierung sich um das Epithel gruppieren. Ich habe diese Ansicht in längerer Ausführung a. a. O. zum Teil angenommen, jedoch in ihrer Verallgemeinerung abgelehnt. Die Abhängigkeit des Bindegewebes ist bis zu einer gewissen Grenze nicht zu leugnen; aber nicht jedes Bindegewebe differenziert sich beliebig aus, es gibt lokale Unterschiede im Mesenchym nach meiner Meinung; z. B. kann, wie ich glaube, nicht jede Mesenchymzelle Muskulatur oder Knorpel bilden, auch dann nicht, wenn sie in Abhängigkeit gerät von einem Epithel, welches an normaler Stelle muskulöse oder knorpelige Umgebung hat. Ich verweise auf Nr. 238 meiner Bilder von parösophagealer, tracheoösophagealer Cyste. Diese große Cyste sollte ihrem entodermalen Epithelcharakter nach, und nach der offenbar sehr frühzeitigen Abschnürung zu urteilen, in der Lage gewesen sein, das umgebende Mesenchym qualitativ und quantitativ abhängig zu gestalten; das Speiseröhrenepithel hätte sich einen kräftigen Muskelmantel schaffen müssen. Noch auffälliger ist, wenn meine Annahme sich als richtig erweist, daß eine „Entodermcyste“ in der Milz (Nr. 210) keinerlei besonders differenzierte Eigenwand gebildet hat.

Kausalgenetisch von Bedeutung ist in Benekes Theorie die Annahme, daß die Fehler bereits im Eikeime angelegt sind. Die Differenzierungsanomalien in die Anlage des Eikeimes zurückzuverlegen, ist wohl bequem, aber kaum zu beweisen. Ich will die Möglichkeit als solche durchaus nicht leugnen, ich möchte jedoch ihrer

Verallgemeinerung vorbeugen; daß allgemeine Ursachen grobe und feine Mißbildungen an den verschiedensten Stellen des embryonalen Körpers hervorrufen können, das entnehme ich schon aus meinen Befunden multipler Abschnürungen bei einem Embryo. Zum Beispiel der Fall mit Knochen im Uterus enthält eine tiefgehende Vaginalcyste, der übrige Körper war nicht untersucht; die Störungen des thyreothymischen Systems kommen oft gehäuft vor; bei einem Fetus von 3 cm Länge (Nr. 310) fand ich abgetrennte Nervenfasern des N. opticus blind endigen, ein abgeschnürtes Teilchen der Thyreoidea in Verbindung mit Parathyreoidea, eine fibroepitheliale Appendix am Peritonealepithel des Lig. gastropancreaticum, eine ebensolche am Lig. pancreaticum, eine Ausstülpung des Ductus cysticus und eine große, ungewöhnliche Glomeruluscyste der Urniere im Lig. latum, wozu sich als unbedeutendere Befunde noch kleine Vornierenreste(?) im Thorax, Urnierenreste an der Beckenwand und eine Epoophoronhydatide gesellen.

Ein Fetus von 20 mm (305) enthält eine intradurale Cyste vor dem Felsenbein über dem Ganglion Gasseri, ein auffallend großes Foramen coecum linguae, eine abgetrennte, von der Thymuskapsel eingeschlossene Thyreoidealinsel, eine Cyste neben dem Ductus hepaticus, eine schlauchförmige Ausstülpung in der Ventralwand des Duodenum (heteroplastisches Pankreas), eine Gewebsbrücke zwischen Keimdrüse und Pankreas und nebenbei noch eine gestielte Urnierenhydatide.

In einem männlichen Fetus mit Rhachischisis von $8\frac{1}{2}$ cm Länge (314) fand ich außer einem besonders großen Fimbrientrichter des Müllerschen Ganges eine Thyreoidealinsel hinter dem Zungenbein und außer einem Ossiculum petrosum postsphenoidale folgende in das Gebiet der Abschnürung zu rechnende Befunde: überschüssige Seitensprossen der Zahnleiste, doppelseitige Lymphcysten am Halse, eine Ausstülpung an der Gallenblase und eine ebensolche am Ductus choledochus, Verdoppelung des Spinalkanals in Verlängerung des gespaltenen Rückenmarkes, und eine abgeschnürte Nierengewebsinsel. Außerdem ist Blase und Urachus dilatiert und die Ossifikation ist gestört.

Diese Beispiele von multiplen geweblichen Anomalien mögen genügen, um zu zeigen, daß man auf allgemeine Störungen wohl rechnen darf, ich bin jedoch nicht überzeugt, daß alle derartigen Störungen in der Anlage des Eikeimes begründet sein müssen; vielmehr halte ich auch bei den Abschnürungen es für wichtig, die Ernährungsfrage in Rechnung zu ziehen. Vergleichsweise will ich die

groben Mißbildungen heranziehen, welche ebenfalls multipel auftreten und doch nicht jede einzeln in der Keimanlage begründet sein müssen; so habe ich durch eigene Befunde erfahren, daß die Nebennierenanlage bei Anencephalie völlig normal ist und daß die Nebenniere sich hierbei bis in den fünften Monat hinein gut weiterentwickeln kann. Danach scheint erst in den späteren Monaten die Nebenniere bei Anencephalen trotz normaler Anlage zu leiden. Nebennierendefekte trifft man bekanntlich auch zuweilen bei Hydrocephalen an, so daß eine Abhängigkeit der Nebennierensubstanz von dem Gehirn kaum zu leugnen ist. So habe ich auch einen Dicephalus beschrieben, von denen einer Anencephalus, der andere normal war; hier hatte das eine Gehirn nicht genügt, eine Entwicklung der Nebennieren zuzulassen. — Man darf sich danach vorstellen, daß durch die chemischen Korrelationen, wie im groben so auch im kleinen Anomalien entstehen können, ohne daß die betroffenen Organanlagen von Haus aus abnorm zu sein brauchen.

Die Ausbildung der Organe ist auch im kleinsten abhängig von den Stoffen, welche das mütterliche Blut etwa krankhafterweise mit sich bringt und ebenso von den etwaigen abnormen Stoffwechselvorgängen im Embryo selbst, vorläufig freilich in unübersehbarer Weise; noch weniger läßt sich abschätzen, wie abnorme Abschnürungen zu solchen Störungen in Beziehung stehen.

Das weitere Schicksal der abgeschnürten Teile hat die größte Beachtung zu beanspruchen; es ist ganz unzweifelhaft, daß zahlreiche Abschnürungen ohne jede Bedeutung für die Pathologie sind, wie schon daraus hervorgeht, daß in der Niere und im thyreothymischen System die Abschnürungen etwas ganz alltägliches sind. Es ist gewiß nicht übertrieben, wenn ich behaupte, daß kaum ein Mensch ganz frei von embryonalen Gewebsanomalien ist, insbesondere von abnormen Abschnürungen. Dieses für die Pathologie negative Ergebnis ist von Wichtigkeit, weil es uns zeigt, daß trotz der unleugbaren Prädisposition gewisser embryonaler Gewebsanomalien zur Geschwulstbildung sie nicht etwa obligatorische Geschwulstkeime sind. Daraus ergibt sich die Forderung, zu erkunden, welche Besonderheiten die abgeschnürten Gewebe aufweisen müssen, um blastomatös zu wuchern. Nach meiner an den genannten Orten ausführlicher geschilderten Anschauung ist es der embryonale Charakter, das Indifferentbleiben der Zellen (s. Nr. 180, 181, 182), welches der Geschwulstbildung Vorschub leistet. Irgend ein anderes prä-

disponierendes Moment ist bisher nicht glaubhaft gemacht worden, und deshalb huldige ich der Ansicht, daß es nicht die Versprengung an sich ist, welche die Geschwulstgefahr in sich birgt, sondern nur die zuweilen mit der Versprengung verbundene und durch sie begünstigte Indifferenz der Zellen bis ins spätere Leben. Aus diesem Grunde scheide ich auch nur histogenetisch, aber nicht kausalgenetisch die Blastome auf Grund embryonaler Gewebsanomalien von anderen Blastomen. Den hauptsächlichsten Antrieb zum weiteren Studium embryonaler Gewebsanomalien soll daher meiner Meinung nach die Frage geben, welche und wieviele Geschwülste eine im engeren Sinne angeborene Grundlage haben gegenüber den etwa im späteren Leben aus ortsgehörig ursprünglich normal angelegten Zellen. — Aus diesem Grunde schließe ich literarisch-kasuistische Notizen meinen Befunden an; es wird noch ein weiter Weg sein, diese Forschungsweise im einzelnen fortzusetzen.

Die Kasuistik der Abschnürung ist groß, doch darf man sich im Vergleich mit den ersten drei Abteilungen nicht täuschen lassen über die Häufigkeit der Befunde, da ich natürlich von meinen Befunden persistenter Gewebe nur weniges angegeben habe, um nicht gar zu sehr in den Bereich der normalen Anatomie einzudringen. Nur die Mannigfaltigkeit der Befunde gestaltet die Abteilung der Abschnürungen reicher; die Genitalien habe ich, wie gesagt, am häufigsten untersucht, die übrigen Organe der Bauchhöhle und die der Brusthöhle bei Neugeborenen systematisch im Mikroskop zu untersuchen, ist dem Einzelnen zu viel, daher kann ich keine Vergleiche für alle einzelnen Organe aufstellen. Doch soviel ist klar, daß das thyreothymische System und die Nieren sehr reich an solchen Anomalien sind, die unter dem Bilde der „Abschnürung" auftreten.

Unter den abnormen Gewebszusammensetzungen, fehlerhaften Gewebsmischungen fallen die Anomalien der Granulosazellhaufen im Ovarium durch Häufigkeit auf, und ich glaube, daß gewisse Bildungen bei Erwachsenen (66 und 67) hiermit in Zusammenhang stehen und zur Tumorbildung (68 und 69) führen können.

Auch die „Hamartome" der Niere sind nicht ganz selten, doch bei weitem nicht so häufig; ihre Verwandtschaft mit der Cystenniere habe ich erwähnt.

Die Beispiele illegaler Gewebsverbindung, welche ich unter

meinen Bildern aufführe, sind natürlich grober Art; eine prinzipielle Unterscheidung von den gleichgearteten feineren Fehlern kann ich nicht zugeben. Den rein graduellen Unterschied zwischen normalen und abnormen Gewebsverbindungen habe ich a. a. O. ausführlich betont an der Hand der Verwebung von lymphatischer Substanz mit Speicheldrüsen. Die Verlagerung von Pankreas in die Magenwand darf man nicht mit der oben erwähnten Pankreasheteroplasie verwechseln; bei letzterer geht der Ductus pankreaticus von der Magenwand aus, hier jedoch mündet er an normaler Stelle und nur der ganze Drüsenkörper ist verlagert in die Magenwand auf grob mechanische Weise bei Zwerchfellshernie.

Die „Abschnürung" äußert sich formal betrachtet recht verschiedenartig; ein Teil der Fehler erscheint als Gewebsüberschuß. Der Gewebsüberschuß überragt entweder die freie Oberfläche des Organes (außen oder innen) in Form des Polypen oder er tritt in Gestalt von ungewöhnlichen Ausstülpungen des Epithels auf. Solche Polypen sind unten erwähnt am Hoden, in der Gebärmutter, am Eierstock, am Eierstocksbande, am Peritoneum, und ein völlig abgeschnürter Polyp, sogenannter freier Körper, im Hodensack eines Neugeborenen. Oberflächlicher Epithelüberschuß leitet oftmals die Polypenbildung ein oder Ausstülpungen; solches ist bei kleineren Embryonen selten. Lig. pancreaticum und gastropancreaticum. — Ovarium, Ueberschuß an Epithel.

Der formale Gewebsüberschuß braucht nicht stets ein wirklicher Ueberschuß zu sein; die Polypen an den Keimdrüsen und am Peritoneum, ebenso die im Uterus mögen wohl als echter Ueberschuß gelten, doch abgetrennte Milzteile und Teilung der Keimdrüsen sind nicht ohne weiteres mit ihnen gleichzustellen. Die Keimdrüsen werden zum mindesten phylogenetisch segmentweise angelegt, so daß hier durch einen von vornherein bestehenden freien Zwischenraum in der Organanlage, also durch einen Defekt eine Abschnürung oder ein Ueberschuß vorgetäuscht werden kann. Bei der Milz anderseits und anderen Organen kann eine echte passive Abschnürung den Ueberschuß vortäuschen[1]).

Ortsungewöhnliche Ausstülpungen und Divertikelbildungen des Epithels sind häufig an einzelnen Organen, z. B. an

[1]) Fischel sieht mehrfache Milz als heteroplastische Leistung des Cölomepithels an.

der männlichen Harnröhre, am Hymen, an der weichen Hirnhaut, an den Gallengängen; seltener an der Blase, am Bauchfellüberzug der Bauchorgane (z. B. in der Milz oder am Darmgekröse), am Hymen, am Gaumensegel. Am Nierenbecken und am oberen Ureter, sowie am Hoden und Nebenhoden sind überschüssige Kanalbildungen nicht selten, doch unterscheiden sich diese von den bisher erwähnten dadurch, daß an diesen Organen Kanäle ortsgewöhnlich gebildet werden, welche mit anderen Teilen sich zur Organbildung, nämlich zu einem komplizierten Kanalsystem zusammenschließen. Die überschüssigen Kanälchen erreichen den Anschluß nicht, weil sie an ungünstiger Stelle liegen und werden oft durch Abschnürung gänzlich isoliert; ein Teil von ihnen gehört aber offenbar zu den der stammesgeschichtlichen Rückbildung anheimfallenden Organteilen.

Auch bei der Zahnanlage begegnen wir nicht selten einer Ueberproduktion von Zahnkeimen.

Die Abschnürung im engeren Sinne bedeutet eine Trennung des Zusammenhanges; die Abschnürung betrifft die Organe zu verschiedenen Zeiten. — Eine „aktive“ Abschnürung könnte, theoretisch betrachtet, zu jeder Zeit auftreten, faktisch scheinen die Abschnürungen epithelialer Organe an bestimmte Entwicklungszeiten gebunden, an Zeiten, in denen besondere Veränderungen vorgehen. Zunächst ist es der Entwicklungsbeginn der einzelnen Organe, welcher gestört werden kann; das Anlagematerial wird bereits teilweise abgeschnürt, die Organbildung tritt teilweise oder gänzlich verdoppelt auf (Tube, Ureter, Wolffscher Gang). Ferner bei der Abschnürung der bereits angelegten Organe von dem Mutterboden oder von der Nachbarschaft gibt es Störungen; Rinnen werden zu Röhren abgeschnürt (Urethra des Mannes, Rückenmark) und können durch Störung bei der Abschnürung accessorische Kanäle bilden oder Verdoppelungen. Die epitheliale Anlage des Auges, des Ohres trennt sich vom Gehirn, abgeschnürte Teilchen davon bleiben zwischen Organ und Mutterboden; ähnlich bei der Umwandlung der Kiemengänge. Schwierige Passagen bei der Anlage der Organe, Vordringen des Müllerschen Epithels in den Genitalstrang ist mit Abschnürung verbunden, daher solche Teile meist in der Medianebene des Uterus und der Vagina liegen. Man unterscheidet sie von späteren Abschnürungen dadurch, daß sie tiefer, weiter entfernt vom Mutterepithel gefunden werden.

Des weiteren kommen Abschnürungen erst wieder häufiger in

späterer Zeit der Entwicklung zustande, bei der Differenzierung zu Drüsen und Schläuchen. Von der Abschnürung können ganz normal gelegene Teile betroffen werden; Kanäle schnüren sich seltener an der Mündungsstelle ab, meist sind es die distal gelegenen Kanalabschnitte und die Drüsen. Unter der Rubrik K findet man Cysten in zahlreichen Organen angegeben, die ich meist bei Neugeborenen fand; meist sind es Epithelcysten, seltener Lymphcysten.

Auch an solchen Hohlorganen trifft man Ausstülpungen und Epithelabschnürungen, welche normalerweise keine Drüsen oder Ausstülpungen bilden, z. B. Plattenepithelabschnürungen des Nierenbeckens, des Velum palatinum und ähnliches.

Völlige Abschnürung überschüssig erscheinender Teile wie der oben erwähnten tiefgreifenden Schleimhautteile und überschüssiger Kanäle ist kausalgenetisch nicht leicht zu beurteilen; in einem Falle mag der Ueberschuß das Primäre sein, während in anderen Fällen ein Ueberschuß nur vorgetäuscht wird, wie oben geschildert. Unter Q sind solche Ueberschußbildungen in der Niere angeführt, welche ich vom zweiten Monat ab bis zum Neugeborenen als eine ungemein häufige Abschnürungsart nachweisen konnte. Besonders erstaunt hat mich die Häufigkeit dieses Befundes schon im zweiten Monate. Frühzeitige Abschnürung tiefgreifender Schleimhautteilchen kann zur Anlockung einer eigenen mesenchymalen Umhüllung führen. In der Submucosa des Darmes haben abgeschnürte Epithelinseln zuweilen einen eigenen Muskelmantel, so wie auch die Epithelinseln in der Uterusmuskulatur eine eigene Schleimhaut haben.

Unter den stärkeren Graden der Dislokation, welche ich auch „Versprengung“ nenne, führe ich Organteilchen auf, welche von ihrem Mutterorgan gänzlich entfernt sind; ein prinzipieller Unterschied ist daraus nicht zu entnehmen, vielmehr handelt es sich nur um Organe, welche nach der frühzeitigen Absprengung eines Teilchens sich von ihrem Ursprungsorte entfernen, oder umgekehrt, die durch illegale Gewebsverbindung festgehaltenen und von ihrem Muttergewebe losgerissenen Teilchen werden von diesem entfernt, indem sie die weitere Ortsverschiebung der neuen Umgebung mitmachen; das bekannteste Beispiel hierfür sind die Nebennierenrindenteilchen an den Keimdrüsen. Im thyreothymischen System sind solche Versprengungen ungeheuer häufig und kommen in allen denkbaren Variationen zur Beobachtung, hinter dem Oesophagus bis

in das Mediastinum anticum. — Die Versprengung von Nierenteilchen in weiterer Entfernung von der Niere scheint dagegen selten zu sein, und kommt an Stellen vor, wo man nicht an heteroplastische Bildungen zu denken hat. Beim thyreothymischen System ist die Frage schwieriger zu beurteilen, doch vermag ich aus den bisherigen Befunden nicht recht an die Möglichkeit so zahlreicher Heteroplasien zu glauben; es müßte denn nachgewiesen werden, daß alle Kiemenbögen des Menschen stammesgeschichtlich alle Drüsenarten produzieren konnten. Die Annahme der Versprengung hingegen findet Unterstützung in der räumlich äußerst engen Beziehung der Organe zueinander in der ersten Entwicklung und direkt durch einzelne meiner Befunde.

Die mesenchymalen und mesodermalen Gewebsverlagerungen habe ich in einer besonderen Rubrik zusammengestellt, weil selbst Beneke sie von der „aktiven" Abschnürung ausschließt; wieweit das zutrifft, ist Meinungssache. Diese Rubrik ist wegen der Seltenheit der bisherigen Befunde am bemerkenswertesten; es ist zurzeit noch nicht möglich, die formale Genese, noch weniger die kausale Genese dieser Dinge zu beurteilen. Meine Bemühungen, dieser Frage im einzelnen nachzugehen, findet man in den bereits publizierten Einzelberichten; bei den neuen Befunden wage ich kein allgemeines Urteil über die Genese. — Häufig sind die Knorpelbefunde in der Halsgegend; man spricht hier oft von Kiemenknorpel, ohne damit der Genese beizukommen. Entweder hat man den Knorpel heteroplastisch aufzufassen oder als Versprengung. Wenn man letztere Ansicht sich zu eigen macht, so kommt eben diejenige Knorpelanlage in Frage, welche am nächsten liegt: Zungenbein, Kehlkopf, Trachea und Wirbelsäule.

Besondere Beachtung verdient das Indifferentbleiben der verlagerten Zellen, und zwar einmal bei ganz einfacher Vorlagerung von Vaginalepithel (180—182) oder von quergestreiften Muskelfasern (267), und dann bei verwickelter mesodermaler Gewebsversprengung in der Vagina (269—280); ferner sind hervorzuheben die Nervenabzweigung am Opticus mit blindem zentralen Ende, Knochen im Uterus u. a.

Als Entodermabschnürung habe ich eine paraösophageale Cyste mit gemischt tracheoösophagealem Charakter (238) bezeichnet; es ist möglich, daß die eigene Wandung (Knorpel) zugleich mit dem Epithel abgeschnürt wurde, einerlei, ob wir mit der Entstehung des Mesenchyms, was bekanntlich entwicklungsgeschichtlich gut begründet ist, aus dem Entoderm selbst rechnen, oder aus dem mittleren Keim-

blatte. Jedenfalls läßt in diesem Falle die Differenzierung des Mesenchyms sehr viel zu wünschen übrig, so daß mit seiner „abhängigen" Differenzierung zum mindesten quantitativ kein Staat zu machen ist.

Meine Befunde von „Abschnürung" sind damit erschöpft, und es schließen sich daran einige mit ihr im Zusammenhang stehende seltenere Tumoren. Die Einteilung meiner Befunde in einzelne, mit Buchstaben bezeichnete Abschnitte, halte ich durchaus nicht für endgültig; sie sollten nur dazu dienen, dem Beschauer eine bequemere Uebersicht zu ermöglichen; von einer endgültigen Einreihung aller Einzelfunde kann gar keine Rede sein.

Spezieller Teil.

Es folgt nunmehr die Aufzählung meiner Befunde, wie ich sie in Lichtbildern ausgestellt hatte. Betreffs der Funde und der einschlägigen Literatur in den weiblichen und männlichen Genitalien verweise ich nochmals auf meine Arbeiten in den Ergebnissen der Pathologie Bd. 9 und 15, welche die Literatur berücksichtigen.

I. Normale und abnorme Persistenz.

1. Jacobsons Organ in der Nase, Fetus 30 mm.

Dieses rudimentäre Organ fanden Dursy, Koelliker, Keibel u. a. beim menschlichen Embryo, wo es leicht nachweisbar ist; später verschwindet es oder wird ganz undeutlich beim Erwachsenen. Literatur bei Zuckerkandl (Amphibien), Anat. Hefte 1910, Heft 123/124.

Die Deutung eines kleinen Blindganges (Rugschscher Gang) als Jacobsonsches Organ durch Merkel und Anton wurde von Gegenbauer bezweifelt, welcher es als Ueberbleibsel einer Schleimhautdrüse ansah; auch Kollmann bezweifelt noch die Persistenz. Erst später fand Mongakis (Anat. Anz. 1902, Bd. 21) beim Erwachsenen zwei symmetrische Gänge, die mit weiten Mündungen in der Mitte des vorderen Teiles des Septum narium beginnen und am hinteren freien Rande des Septum ausmünden; das Epithel hatte respiratorischen und olfaktorischen Charakter. Das Organ gehört zu den regelmäßigen Befunden bei kleinen Embryonen und verschwindet meist frühzeitig.

2. Ramus mandibularis, Ductus parotidei beim Embryo (20 mm). Ein scheinbar regelmäßig kurz nach seiner Ausbildung

sich zurückbildender Seitenast des Ductus parotideus, der zuerst von Chievitz gesehen, von mir bei fast allen menschlichen Embryonen und beim Embryo vom Schwein und Meerschweinchen beobachtet, und von meiner Assistentin E. Weishaupt an weiteren Tierspezies beobachtet und genauer beschrieben wurde (Arch. f. Anat. u. Physiol., An. Abt. 1911). Der Drüsengang geht nahe der Mündung des Ductus parotideus ab, biegt um die Mandibula auf deren Innenseite ab und endigt hier mit drüsiger Anschwellung am Musc. pterygoideus. Aehnliche Befunde kommen wohl auch anderweitig vor, aber nicht in so typischer Weise; z. B. die aberranten Leber- und Nierenkanälchen erinnern am ehesten noch an den obigen Befund, doch sind sie weder so konstant noch so typisch gelagert, auch nicht solitär und nicht so früh angelegt; auch handelt es sich besonders an der Leber vielfach um Abschnürung untergeordneter sekundärer Sprossen der weitverzweigten Drüsen. Accessor. gland. subling., zum Teil ganz getrennt vom Hauptorgan, gehört vielleicht hierher, da bei Tieren ähnliches vorkommt. Pardi, Monit. Zool. Ital. Anno 16, 1905. — E. Weishaupt fand die Kanalreste auch bei älteren Feten; ob sie oft persistieren, ist unbekannt.

3.—6. Vornierenreste bei Embryonen von 14—27 mm in Höhe des Halses und im oberen Teile des Thorax (Urnierenreste?). In letzterem Falle besonders stark erhalten und mit dicker bindegewebiger Tunica, so daß hier die dauernde Persistenz nicht unwahrscheinlich ist (siehe Embryonale Gewebseinschlüsse. Ergebn. d. Pathol. Bd. 9 und 15). — Die Vorniere ist nach Felix (Keibel und Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen Bd. 2, Leipzig 1911) beim Menschen im Gebiete der kranialen zwölf Ursegmente angelegt, und geht schnell zugrunde; innere Glomeruli fehlen, äußere sind rudimentär; ihre persistenten Reste lassen sich von der Urniere nicht unterscheiden, welche bis zum sechsten Halssegment hinaufreicht. Die Befunde kleinerer Reste im Thorax sind häufig.

7. Paroophoronreste im Lig. latum, Glomerulus im Paraganglion beim Neugeborenen (vgl. R. Meyer, Epithel. Gebilde im Myometr., Berlin 1899 und Ergebn. der Pathol. Bd. 9. Aschoff in Festschrift f. Orth, Berlin 1903. Rieländer, Das Paroophoron, Marburg 1904); ein nicht seltener Befund bei jüngeren Feten, jedoch beim Neugeborenen weniger häufig.

8. und 9. Paradidymisreste mit Glomeruli am Paraganglion im Samenstrang von Neugeborenen (vgl. Aschoff,

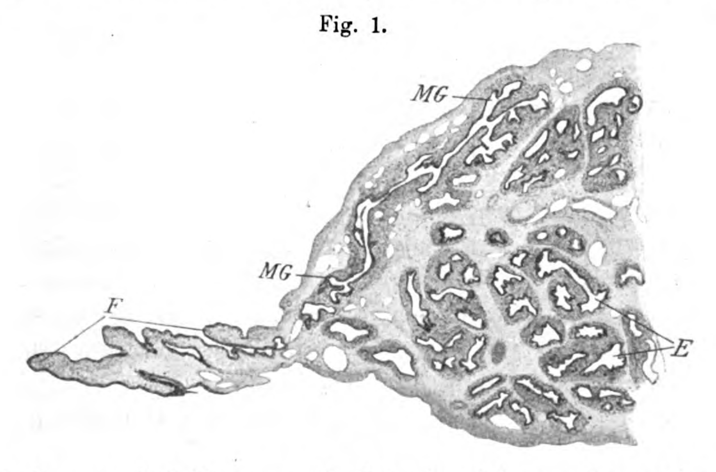
l. c. und R. Meyer, l. c.). Glomeruli und Kanälchen der „Paragenitalis" (Paradidymis und Paroophoron) scheinen nur ausnahmsweise zu persistieren, ihre Verbindung, richtiger Verankerung in Paraganglien ist sekundär, eine Art illegaler, allerdings recht häufiger Gewebsverbindung, wobei das chromaffine Gewebe die Urnierenreste umwächst. Ob man die Paraganglien (phäochromes Gewebe) im Lig. lat. und Samenstrang versprengt nennen darf? (vgl. Poll, Nebennieren in Hertwig, Handb. d. Entwickl.). Paradidymisreste findet man bei Neugeborenen viel häufiger als Paroophoronreste.

10. Ungewöhnlich große Fimbrie (Müller) am Nebenhoden beim Fetus von 8 Monaten. Das Pendant der Tubenfimbrie des Weibes persistiert hier in besonders starker Form (Literatur über diesen und die nachstehenden Befunde siehe bei R. Meyer, l. c.).

11. Cystischer Rest des Müllerschen Ganges am Hoden vom Neugeborenen, sogenannte Hydatide. Kommt öfters zur Beobachtung, wenn auch selten in solcher Größe; makroskopische Cyste von $1^1/_2$ mm Durchmesser.

12. Ungewöhnlich lang ausgedehnter Müllerscher Gang am Nebenhoden und Cyste von Nebenhodenkanälchen von Neugeborenen. Es handelt sich um einen mangelhaften Deszensus

Fig. 1.



des Hoden, so daß die ungewöhnliche Ausdehnung des persistenten Kanals vielleicht hiermit zusammenhängt. — Der Teil entspricht der Tube des Weibes im ampullären Ende und hat einen dünnen Muskelmantel (Fig. 1 oberer Teil der Epididymis = E, mit starken Fimbrien = F und ungewöhnlich langem Müllerschen Gang = M.G. in schwachem

Muskelmantel. Längsschnitt durch das Caput epididymis. Leitz, Obj. 1 Ok. 3).

13. Utriculuscyste der Prostata vom Neugeborenen (über den Utriculus prostaticus siehe R. Meyer, Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. 1909, Bd. 74). Der Utriculus ist bekanntlich das untere oder kaudale Ende der Müllerschen Gänge und entspricht hauptsächlich der Vagina des Weibes. Hier handelt es sich um eine cystische Dilatation des Utriculus von 2—3 mm Durchmesser.

14. „Vas aberrans inferius" = Ductus paradidymidis von Neugeborenen mit verdickter Tunica, ein Ausführungsgang der früheren Paradidymis, am Ductus deferens gelegen.

15. Gestielte Hydatide am oberen Ende der Urniere, Fetus 20 mm. Ein Teil der überschüssigen „suprasexualen" Kanälchen der Urniere. Beim weiblichen Geschlecht kommen außer diesen Urnierenkanälchen auch kleine geschlossene Nebentuben als Hydatiden in Betracht, welche beim Manne nach Felix fehlen sollen.

16. Gestielte Hydatide am Hoden, ein Rest der Urniere, Fetus im dritten Monat. Wahrscheinlich von „suprasexualen" Kanälchen.

17. Paroophoronrest nahe dem rudimentären Uterushorn bei Uterus unicornis eines Neugeborenen. In diesem Falle dem Uterushorn sehr nahe gelegen, sonst bei normalem Uterus weiter lateral im Lig. latum.

18. Persistenter Urnierenglomerulus mit Kanälchen im Hilus ovarii von Neugeborenen. Die Persistenz an dieser Stelle ist ungewöhnlich, doch ohne besondere Verlagerung möglich; der Glomerulis ist faserreich, gefäßarm, nicht in der charakteristisch gelappten Gestalt der Urnierenglomeruli, mehr den Nierenglomeruli ähnlich; es schließen sich mehrere verzweigte Kanälchen an den Glomerulus an ohne auffallende Umgebung. Auch bei einem Fetus von 6 Monaten, 37 cm lang, fand ich einen wenig gut erhaltenen Glomerulus und Kanalreste im Hilus ovarii.

19.—21. Gartnerscher Gang (Reste des Urnierenganges) im Lig. latum und Parametrium vom Neugeborenen und vom Kinde; besonders starke Persistenz.

Diese Exemplare zeichnen sich durch besondere Länge bzw. Dickwandigkeit vor der Norm aus (R. Meyer, l. c. und Verh. d. Ges. deut. Nat. u. Aerzte 1908, S. 225).

22.—26. Gartnerscher Gang in der Cervix uteri bei

Neugeborenen. Besonders kräftige, teils cystisch, teils stark verzweigte Exemplare.

27. Gartnerscher Gang mündet am Hymen beim Neugeborenen (R. Meyer, l. c. und Arch. f. mikr. Anat. und Entw. 1909, Bd. 73).

Die Persistenz von Resten des Urnierenganges gehört zu den häufigen Befunden, die ausgestellten Bilder (19—27) zeigen nur besonders starke Grade der Persistenz, sowohl an Ausdehnung als besonders in der Cervix uteri an hyperplastischer Drüsenbildung und einmal mit ganz abnormer Papillenbildung (25—26) (siehe Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59 S. 235).

28. Reste vom Ductus omphalo-entericus mit drüsigen Ausstülpungen und Urachus in einer gemeinsamen Muskelhülle am Nabel vom Acardius-Acephalus. Die ursprüngliche Verbindung zwischen Darmhöhle und Dottersack persistiert teilweise als Ductus omphalo-entericus. Der Rest des Ductus am Darm persistiert, so oft als Meckelsches Divertikel bekannt, daß man ihn meist zu den normalen Darmbestandteilen zählt.

Im Meckelschen Divertikel wird Dünndarmschleimhaut gefunden, auch Magenschleimhaut (Hildebrandt, Char.-Annal. 1906, siehe unter Landois l. c.). Drüsenbildung (Tschiknamerow, Berl. klin. Wochenschr. 1911), besonders Pankreas wurde öfters nachgewiesen, auch bei Vögeln bildet sich eine Drüse (Mitchel, Proc. zoolog. soc. London 1903, Bd. 2). Literatur über Pankreas im Meckelschen Divertikel siehe unter Nr. 62.

Macé de Lépignay fand ein Meckelsches Divertikel mit einem Lipom an der Spitze (Bull. Mém. Soc. Annal. Paris 1907).

Volvulus des Meckelschen Divertikels fand Fehre in 2 Fällen (Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 78).

Mißbildung und Geschwülste des Dotterganges siehe bei Gumperz, Diss. München 1907. Kotzenberg, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 55. Kystome siehe bei Colmers, Arch. f. klin. Chir. Bd. 79.

Sarkom am Meckelschen Divertikel fand Kotzenberg, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 55. Tschiknamerow, Berl. klin. Wochenschr. 1911; ältere Literatur bei Roth, Virch. Arch. Bd. 86.

Karzinom siehe Burkhardt, Diss. Berlin 1889. W. Hertz, Diss. Würzburg 1905. Jores, Deutsche med. Wochenschr. 1899, Vereinsbeilage 4. Roth, Virch. Arch. Bd. 86.

Zuweilen bleibt der Ductus omphalo-entericus am Nabel nach außen offen (Salzer, Wien. klin. Wochenschr. 1904. Hüttemann, Arch. f. klin. Chir. Bd. 91) oder prolabiert (Pernice, l. c.). Landois, Münch. med. Wochenschrift 1909.

Die Nabeltumoren siehe bei Pernice, Die Nabelgeschwülste. Halle 1892. Hollaendersky, Diss. Freiburg 1905. Mintz, Arch. f. klin. Chir.

1909, Bd. 89. Koslowski, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 69. Herzenberg, Deutsche med. Wochenschr. 1909.

Cholesteatome des Nabels (Coenen, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 58. Wahrenholz, Diss. Breslau 1908) gehören schwerlich dem Meckelschen Divertikel an, sondern der äußeren Haut.

Urachusanomalien. Helbing, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Fischer, Mon. f. Geb. u. Gyn. 1907, Bd. 26. Jahn, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 26. Hartmann, Diss. Halle 1911. Draudt, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907, Bd. 87. Ueber Urachusanomalien existiert eine große Literatur. Karzinom siehe bei Schwarz, Beitr. f. klin. Chir. Bd. 78 Heft 2.

29. Abnorm starke Persistenz von Thyreoidea hinter dem Zungenbein vom Ductus thyreoglossus (His) beim Fetus von 2 Monaten. Der Gang verläuft bekanntlich im mittleren Teile der Thyreoidea vor dem Kehlkopfe zur Basis der Zunge, an deren Oberfläche er mündet. — His, Arch. f. Anat. u. Phys. 1891, Anat. Abt.

30. Thyreoidea in der Zungenbasis, ebenfalls vom Ductus thyreoglossus Fetus von 2 Monaten.

Es handelt sich hier um eine deutliche Drüsenbildung von ziemlicher Größe. Diese Weiterentwicklung des ursprünglichen Ausführungsganges der Thyreoidea zu funktionierender Thyreoidea ist bei an richtiger Stelle fehlendem oder hypoplastischem Organ beobachtet, also eine abnorme Persistenz mit vikariierender Weiterbildung; auch Struma der Zungenbasis ist bekannt. Die Persistenz des Ductus thyreoglossus wird auch bei Erwachsenen des öfteren beobachtet (Erdheim).

His (Arch. f. An. u. Physiol., An. Abt. 1891) hat die Verbindung zwischen Mundhöhle und Schilddrüsenanlage nachgewiesen. Literatur der Pathologie bei Erdheim, Arch. f. klin. Chir. 1908, Bd. 85 (Cysten und Fisteln). Cornezzi, Il Morgagni 1906. Fabre, Toulouse méd. 1906. Wodon, Ann. Policl. centr. Bruxelles 1904. Ruida, Arch. latinos Rhin.-Laryn. 1902. Blecher, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 91, 1908. Frazer, Journ. of An. and Physiol. 1910, Bd. 44.

Kropf der Zunge. Jaques, Méd. de l'Est 1906 (Zungenkropf bei fehlender Thyreoidea). Meixner, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 78 (Struma der Zungenbasis). Onodi, Arch. Laryng. Bd. 13 (dto.). Leulier, Thèse de Paris 1909, hat 41 Fälle von Kropf der Zungenbasis in der Literatur gesammelt. de Quervain, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909, Bd. 100. Brentano, Deutsche med. Wochenschr. 1911 (Struma ling. mit Metastasen). Lenzi, Lo Speriment. Anno 59, 1905. Lenzi e Pellegrini, Anno 60, 1906 (Cysten der Thyreoidea und branchiale Cysten). Quensel, ref. Centralbl. f Pathol. 1905. Murphy, Journ. Amer. Assoc. Anat. 1905 (Thyreoidea accessor. superior, 41 Fälle). Jaques, Réun. Biol. Nancy 1905. C. R. Soc. Biol. Paris 1905. Ungermann, Virch.

Arch. 1906, Bd. 187 (Vikariierende Zungenstrumen mit 25 Fällen Literatur). Walther, Beitr. z. Chir. 1911, Bd. 77.

Fetale Gewebsanomalien der Thyreoidea. Billroth, Arch. f. An. u. Physiol. 1856. Wölffler, Entwicklung und Bau des Kropfes 1883. Verson, Arch. sc. med. 1906, Bd. 31 (Quergestreifte Muskelfasern unter der Kapsel; Knorpel und branchiogene Reste). Isenschmid, Virch. Arch. 1910, Bd. 200 (Kind von 1 Jahr. Knorpel, Schleimdrüsen, Elastin, Flimmerepithel. Abschnürung vom Respirationstraktus).

31. Gewucherte Reste des Can. neurentericus am Steißbein. Fetus von $2^{1}/_{2}$ Monaten (Lit. siehe unter 33). In den unregelmäßigen Haufen (= H) indifferenter Zellen sieht man einzelne Zell-

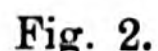


Fig. 2.



gruppen zu Lumina unvollkommen angeordnet; die Zellen ähneln durchaus denen des Zentralkanales vom Rückenmark. (St. = Steißbein. Mikrophotographie. Schwache Vergrößerung.)

32. Plattenepithelcyste vor dem Steißbein. Fetus von 4 Monaten (Lit. siehe unter 33).

33. Persistente Schwanzdarmreste beim Schwein. Fetus 15 mm. Diese Teile (31—33) sind Reste der Verbindung zwischen Darm und Rückenmarkskanal in früher Embryonalzeit. Vom kaudalen untergehenden Rückenmarksabschnitte bleiben kleine Reste („Vestiges coccygiens", Tourneux) oft noch bei älteren Feten persistent.

Siehe auch Cutore, Arch. Ital. Anat. Embr. 1905, Anno 4 (vergleichende anatomische Forschung). Sie werden im Zusammenhang mit den Steißbeingeschwülsten (Teratomen) gebracht (Herrmann und Tourneux, Compt. rend l'acad. des sciences 1887, Bd. 104 und Journ. de l'anat. et phys. Anné 41, 1905); solche Reste sind auch bei menschlichen Feten beschrieben von R. Meyer, Virch. Arch. 1905, Bd. 180 und von Thaler, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905, Bd. 79. Sakrale Neuroepitheliome aus den kaudalen Rückenmarksresten fand Prym, und er stellt 6 Fälle aus der Literatur zusammen (Frankf. Zeitschrift f. Pathol. Bd. 9). Mallory (Journ. of med. research 1902, Bd. 8 und

1905, Bd. 13) beschreibt rezidivierendes Gliom am Steißbein (siehe auch Wieting, Neuroepitheliome. Beitr. z. klin. Chir. 1902, Bd. 36). Ein Cholesteatom der Cauda equina siehe bei Berka, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Carré fand in einem Fibrosarkom des Nervus ischiadicus Flimmerepithelräume, die vom Medullarrohr oder Schwanzdarm stammen sollen (Beitr. z. klin. Chir. 1892, Bd. 9). Der Schwanzdarm wird fast immer zurückgebildet; Wiedersheim (vgl. Anat.) erwähnt die Persistenz bei Haustieren und beim Menschen, Fälle von Marwedel und Mitteldorpf; siehe auch ferner H. Frank, Zeitschr. f. Chir. 1905, Bd. 77. Eine cystische Geschwulst bei Diastematomyelie der Erwachsenen deutet Westphal (Arch. f. Psych. 1906, Bd. 41) als Schwanzdarmderivat, eine Darmcyste der Kreuzbeingegend siehe bei Kurmik, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41; auch eine krebsige Entartung des postanalen Darmes ist bekannt (Levi, Diss. Würzburg 1907). Ueber embryonale Schwanzdarmreste siehe R. Meyer, l. c. und ebenda über Reste des eigentlichen Canalis neurentericus, wie ich den unter der Steißbeinspitze gelegenen Verbindungsteil zwischen Rückenmarkskanal und Schwanzdarm auffasse. Siehe auch Thaler, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905, Bd. 79. Ein Schleimhautsack neben dem Rectum wurde beim Kinde operiert und als postanaler Darm aufgefaßt von Brainin, Diss. Basel 1909. Ein Teil der sogenannten retrorektalen Dermoide (siehe Tillmanns, Chir. des Beckens 1905. Jurasz, Inaug.-Diss. Heidelberg 1907. Steimann, Diss. Marburg 1905) gehört vielleicht auch zu solchen Schwanzdarmresten. Epidermoide der Sakralgegend siehe Bartel, Wien. klin. Wochenschrift 1904. Gussenbauer, Prager med. Wochenschr. 1893.

Retrorektales adenokarzinomatöses Teratoid siehe bei Graff, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 64. Einen dem Darmkrebs ähnlichen Tumor beschreibt Lubarsch (Ergebn. d. Pathol. 1895).

Die unter 31—33 genannten Teile hängen mit der Chorda eng zusammen, deren Unregelmäßigkeiten beim Fetus ich (l. c.) gedacht; es seien hier deshalb die Chordome der Steiß- und Sakralgegend erwähnt. Mazzia, Zentralbl. f. Pathol. 1910, Bd. 21 (mit Literatur).

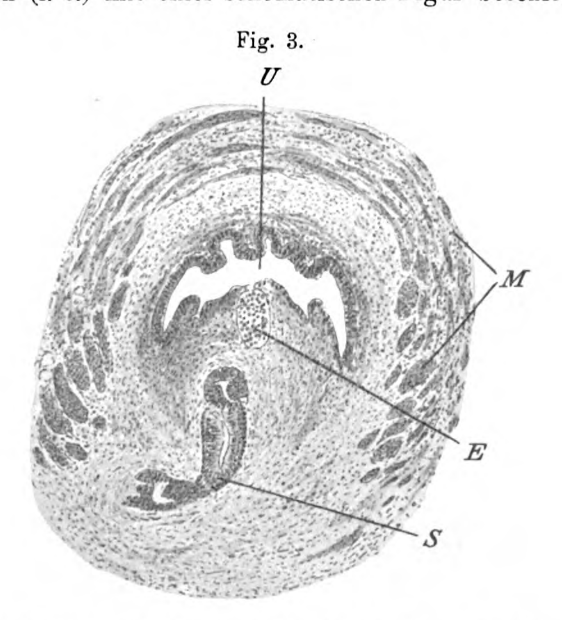
34. Persistenter Teil des Kloakenganges subkutan am Perineum hinter dem Vestibulum vulvae. Fetus von 4 Monaten. Der Kanal hat ein wechselnd weites Lumen, hat Epithel ähnlich dem des Vestibulum und ist 90 μ lang.

Der Schlauch in Nr. 34 betrifft einen weiblichen Fetus von 6 cm; er geht nicht weit von der Oberfläche des Perineum entfernt von der hinteren Wand des Sinus urogenitalis ab als umfangreicher Schlauch, und verläuft bald dünner werdend dorsalwärts, 90 μ lang, ohne sich weit vom Sinus zu entfernen. Das Epithel ist mit dem des Sinus identisch und ist wie dieses außen von zirkulärem Bindegewebe umgeben.

35. Schlauch hinter Can. urogenitalis (Kloakenrest?). Männlicher Fetus von 4 Monaten, 12 cm lang. Fig. 3 zeigt den Querschnitt durch den Canalis urogenitalis (= U), auf dessen Dorsal-

seite die Muskulatur (= M) auseinanderweicht; dazwischen ein langer Schlauch (= S), dessen Epithel sehr wechselvoll geartet ist und durch ein Anfangsstück von besonders hellen Epithelzellen (= E) mit dem Canalis urogenitalis zusammenhängt (Leitz, Obj. 3 Ok. 1). Diesen Fall habe ich (l. c.) mit einer schematischen Figur beschrieben. Der

Fig. 3.



Kanal durchzieht die Hinterwand der Prostata unter dem Utriculus masculinus von oben nach unten und durchbricht die Prostata und die Pars membranacea, um in dem rectourethralen Gewebe zu endigen.

36. Kanal unter der Urethra, durchzieht median das Septum scroti beim Neugeborenen.

37. und 38. Accessorischer Kanal unter der Urethra (Kloakenrest) vom Neugeborenen, von demselben. Auch diesen Fall habe ich (l. c.) mit einer schematischen Abbildung bereits beschrieben. Der Kanal durchzieht das Septum scroti sagittal und liegt in seinem mittleren Teile in der unteren Harnröhrenwand der Pars cavernosa.

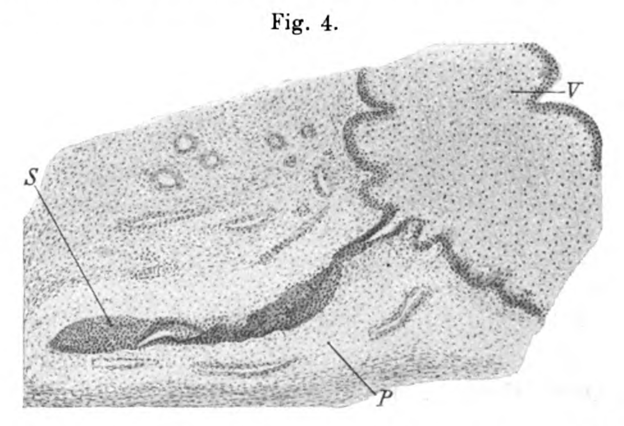
Die 3 Fälle (35, 36 und 37) sind mit den gewöhnlichen accessorischen Kanälen der männlichen Urethra nicht in eine Reihe zu stellen, sondern entstehen schon in früher Zeit bei der Teilung der Kloake. Kloakengang nennt man den letztbestehenden Verbindungs-

teil zwischen Darm und Sinus urogenitalis, bevor es zur völligen Abtrennung kommt; letztere erfolgt unter Beteiligung einer frontalen Septumbildung, des mit Entoderm bekleideten Septum urorectale, welches sich an die Kloakenmembran anlegt; hierdurch entsteht der primitive Damm. Nur ausnahmsweise persistieren Entodermreste unter der perinealen Haut. — Der Schlauch in Nr. 35 ist nicht recht mit der normalen Entwicklung in Einklang zu bringen; eine Unregelmäßigkeit bei der Kloakenaufteilung ist wahrscheinlich.

39. Drüsen an der hinteren Kommissur der Nymphen von Neugeborenen.

40. Epithelschlauch unter der Kommissur der Labien unter der Haut des Perineums vom Neugeborenen. (S = Epithelschlauch. P = Perineum im Flachschnitt. V = Vestibulum vulvae. Zeiß AA. Ok. 3, auf 2/3 verkleinert.)

Fig. 4.



41. Subkutane Cyste am Perineum vom weiblichen Neugeborenen. Nr. 39—41 von mir (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 46 Heft 1) bereits demonstriert, gehören sehr wahrscheinlich auch in das gleiche Gebiet persistenten Entodermepithels; Fig. 4 zeigt in einem Flachschnitt durch die Vulva einen teils soliden, teils schlauchartigen langen Epithelfortsatz (= E), wie sie unter der Kommissur der Nymphen und Labien bis in das Perineum (= P) sich hineinstrecken; in diesem Falle hängt der Schlauch zusammen mit dem Vestibularepithel.

42. Epitheliale Gaumennaht, Fetus 37 mm.

43. Epithelknötchen am harten Gaumen vom Neugeborenen.

Die Vereinigung zweier Teile zu einem Ganzen geschieht nicht immer in der Art der „aktiven" Abschnürung (Beneke), indem die Epithelien auseinanderstreben und Bindegewebe passiv dazwischentritt. In gewissen Fällen, so bei der Gaumennaht, verbleiben abgeschnürte Epithele in großer Ausdehnung (42) persistent und sind von His als Epithelknötchen am Gaumen der Neugeborenen nachgewiesen.

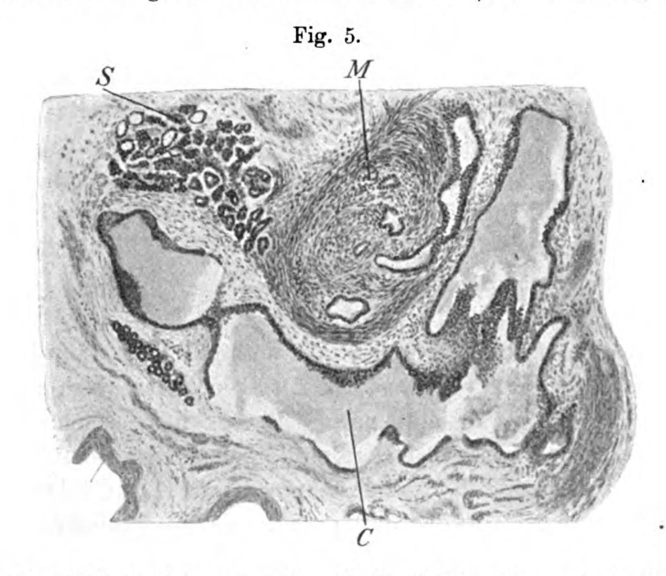
Bergengrün (Arch. f. Entwickl. 1909, Bd. 28) hat sich neuerdings mit diesen Dingen beschäftigt und di Colo bringt sie in Zusammenhang mit Tumoren des Gaumens (Arch. ital. di Laring. 1909, Anno 29).

Zur Pathologie persistenter Organreste.

Die folgenden Präparate 44—56 stammen von Erwachsenen, um besonders die pathologische Bedeutung der Persistenz zu zeigen:

44. Beginnende Adenombildung an der Stelle des Rete ovarii von Erwachsenen. (Fig. 5 Leitz 3 Ok. 1 auf 3/4 verkleinert. Fig. 6 Leitz 3 Ok. 1 auf 3/4 verkleinert.)

Fig. 5.



Es handelt sich um eine chronische Salpingitis und ein Ovarium mit vielen bis über kirschenkerngroßen Follikelcysten. Kräftige Epoophoronschläuche ziehen von der Mesosalpinx in das Mesovarium bis in die Nähe der Retekanälchen, welche bis in den Hilus ovarii vordringen; dicht daneben jedoch ohne deutlichen Zusammenhang

mit anderen Gebilden findet sich eine Gruppe von unregelmäßig geformten Cysten (= C) mit schlauchförmigen Ausstülpungen, und unmittelbar neben diesen Cysten zwei kleine Gruppen stark geschlängelter Schläuche (= S), die scheinbar mit den Ausstülpungen zusammenhängen. Die Schläuche (s. Fig. 6) sind so eng benachbart, daß nur sehr feine Bindegewebssepten zwischen ihnen liegen, in diesen findet man nur einzelne schmale Kerne in einer Reihe, im übrigen meist nur fibrilläres Gewebe. Das Lumen der Schläuche ist eng und unregelmäßig, vielfach durch Knickungen verunstaltet; ihr Epithel ist

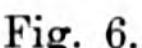
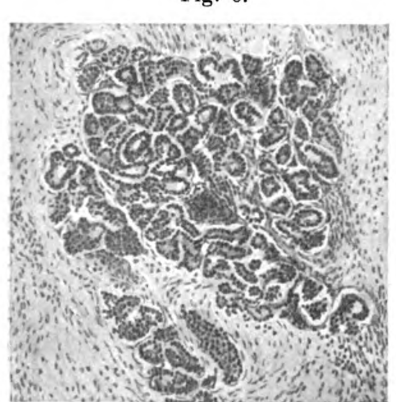


Fig. 6.



unregelmäßig kubisch, klein mit recht ungleich geformten kleinen Kernen. Nur an der Peripherie sind einzelne Zweige mit dilatiertem Lumen und entsprechend niedrigen Zellen ausgestattet. Die großen Cysten sind mit niedrig zylindrischen schmalen Epithelzellen bekleidet, deren Kerne stäbchenförmig fast die ganze Höhe der Zelle durchmessen, jedoch nur etwa die Hälfte der Zellbreite; auch sie lassen an Regelmäßigkeit zu wünschen übrig. Der Inhalt der Cysten ist etwas zäher, konsistenter als der in den Schläuchen, nimmt Farbstoffe nicht auf, ist sehr fein gekörnt, mit wenigen abgestoßenen Epithelien durchsetzt. Die Cysten haben eine doppelte Umhüllung; dem Epithel zunächst liegt ein stark fibrilläres, zellarmes Bindegewebe, an das sich nach außen eine unregelmäßig in die Umgebung strahlende Muskelschicht anschließt. Jedoch ist diese Muskulatur der bindegewebigen Umgebung nicht entlehnt, sondern offenbar Eigengewand der Cysten. Die Ausstülpungen der Cysten liegen zum Teil in zelldichterem, mit Muskelzellen (= M) stark durchsetzten Stroma; auch die größere Gruppe der geschlängelten Schläuche wird auf einer Seite außen von zelldichtem Gewebe umlagert, dessen Hauptmasse aus Spindelzellen, zum großen Teile Muskelzellen besteht. An der den Cysten abgewandten anderen Seite der Schlauchgruppe ist das Stroma hingegen zellarm fibrillär. — Die Gruppe geschlängelter engkalibriger Tubuli erinnert an adenomatöse Struma; ich erwähne diese Aehnlichkeit nur, weil kürzlich Fiebach (Beitr.

Path. Bd. 51) in der Wand einer Ovarialcyste einen Knoten fand, der den Bau einer Kolloidstruma hatte und daneben ein epitheliales Gangsystem, welches mit einem Rete ovarii in deutlicher Verbindung stand. Den Gedanken an ein Adenom aus dem Rete ovarii lehnt Fiebach ab und denkt an eine teratomatöse Struma. Die Abbildung Fiebachs läßt keineswegs mit Sicherheit auf das Vorhandensein eines Rete schließen.

Eine deutliche Verbindung mit dem Rete konnte ich nicht in meinem Falle nachweisen; ein Teratom halte ich jedoch für ziemlich ausgeschlossen, da sich weit und breit in der Umgebung der kleinen Neubildung keinerlei Abnormitäten der Gewebe finden, welche gestatteten, an den Untergang anderer teratomatöser Bestandteile zu denken, und ohne solche wird sich keine Struma bilden. Gegen Struma spricht, daß der Cysteninhalt sich nicht färben läßt. Dagegen erinnern die Cysten mit ihrer eigenen subepithelialen Bindegewebsschicht und eigenem Muskelmantel dermaßen an Cysten des Epoophoron (oder des Rete?), wie sie in dieser Gegend öfters vorkommen, daß mir eine Neubildung aus solchen Resten der embryonalen Organe sehr wahrscheinlich ist.

45. Gartnerscher Gang, ein bleistiftdicker Hohlstrang mit Papillen im Lig. latum einer Erwachsenen. (Fig. 7, schwache Vergrößerung.)

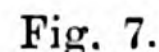
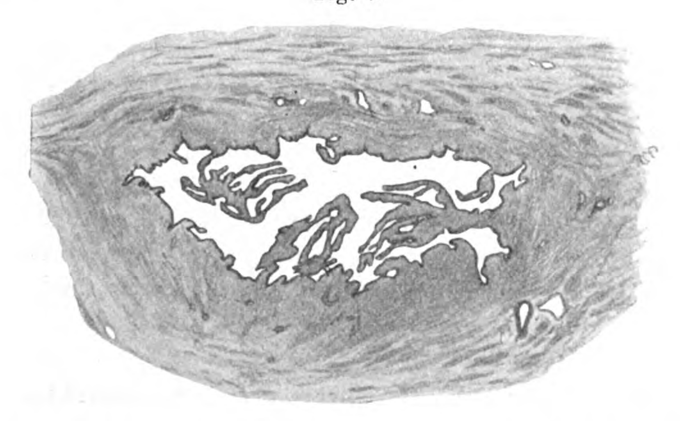


Fig. 7.



Ich habe diesen Fall schon demonstriert (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 62 S. 636); er ist ca. 8 cm lang und zieht aus der Nachbarschaft einer „Parovarialcyste“ her durch das Parametrium abwärts.

Der Mantel besteht aus zirkulärer und longitudinaler Muskelschicht und ist seiner Lage nach wohl ein Gartnerscher Gang. Auffällig an ihm ist das erweiterte Lumen und die Bildung von zahlreichen schmalbasigen Leisten mit starken papillären Verzweigungen, welche das Lumen fast ausfüllen. Das Gewebe der Papillen ist spindelzellig, fibrillär, gefäßreich, das Epithel einschichtig zylindrisch.

46 und 47. Aus einem kopfgroßen Tumor des Uterushorns vom Wolffschen Körper oder Gang herstammend (s. R. Meyer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903, Bd. 49 Heft 3).

Es ist dies der bisher einzig in seiner Art bekannt gewordene Fall von echtem blastomatösen Organoid im engeren Sinne am Uterus, welcher Anspruch darauf machen kann, aus dem Wolffschen Gange oder Ausführgängen der Urniere bzw. aus verlagertem Blastem der Urniere hervorgegangen zu sein, und zwar wegen seiner Zusammensetzung und epithelial kanalisierten Strängen ähnlich dem Gartnerschen Gange oder dem Vas deferens; der einzige Tumor, in welchem sich das Muskelbindegewebe ausschließlich um die Epithelschläuche herum abhängig oder organartig entwickelt hat.

48. Normaler Gartnerscher Gang mit Verzweigungen in der Cervix uteri von Erwachsener.

49. Kleines Adenom des Gartnerschen Ganges in der Cervix uteri von Erwachsener.

50. Gartnerscher Gang mit hyperplastischer Verzweigung in der Cervix uteri von Erwachsener.

51. Adenomatöse Wucherung am Gartnerschen Kanal in der Cervix uteri von Erwachsener (s. R. Meyer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 42).

52. Adenomatöse Wucherung am Gartnerschen Gang in der Vagina der Erwachsenen (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59 S. 252 u. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. 73 Tafel 30 Fig. 18).

53—56. Adenokarzinom vom Gartnerschen Gang in der Cervix uteri (Virch. Arch. Bd. 147 u. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59).

II. Ortsungehörige rückschlägige Gewebsentwicklung. Heteroplasie.

57. Knorpelinsel vor dem Steißbein und Rest des coccygealen Medullarteiles (Vestiges coccygiens), Fetus 10 cm

(s. R. Meyer, Virch. Arch. 1905, Bd. 180 und Thaler, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905, Bd. 79).

Ich habe diese nicht so sehr seltenen Knorpelinseln als Versprengung gedeutet. Fr. Keibel, welchem ich seinerzeit Gelegenheit hatte, die Befunde zu zeigen, machte mich auf die präcoccygealen Knorpel bei Affen aufmerksam, ohne jedoch die Analogie für sicher zu erklären. Thaler hat sie indes für wahrscheinlich gehalten. Es lohnte sich wohl, das Für und Wider in dieser Frage eingehender zu untersuchen.

58. Ossiculum petro-postsphenoidale (Knorpelinsel) am Ganglion Gasseri vor dem Felsenbein, Fetus 40 mm.

Ein Rudiment eines dem Trigeminusaustritt anliegenden oder ihn überbrückenden Knöchelchens, dessen knorpelige Grundlage ich bei menschlichen Feten einseitig und doppelseitig wiederholt gesehen; bei Kaninchen und Hasen existiert ein vollständiger Canalis nervi trigemini (Staurenghi, Atti soc. ital. sc. nat. 1903, Bd. 42). Beim Menschen kommt diese Knochenbrücke nur rudimentär vor und nur zuweilen, aber nicht selten; es wäre darauf zu achten, ob Abnormitäten dieses Knöchelchens etwa Störungen verursachen; Trigeminusneuralgien werden bekanntlich durch Exstirpation des Ganglion Gasseri geheilt. Ueber häufig vorkommenden Knorpel im oberen Stimmbande heteroplastischer Art s. bei Citelli, Anat. Anz. 1906, Bd. 28; s. ferner Knorpel im Larynx usw.

59. Lymphoide (tonsilläre) Substanz an dem Zungengrunde von Neugeborenen.

Die lymphoide tonsilläre Substanz ist individuell außerordentlich verschieden verbreitet; man kann geradezu von lymphatischen Individuen sprechen. Als Tonsillarring ist eine fast ununterbrochene lymphoide Ringschicht vom Zungengrunde bis zur Rachendachtonsille (Waldeyer) bekannt; im vorliegenden Falle ist in der Zunge besonders kräftige lymphoide Substanz entwickelt. Nach der großen Mehrzahl der Neugeborenen zu urteilen, ist diese Tonsillenbildung am Zungengrunde in Rückbildung begriffen. Besonders große Zungen- und Gaumenmandeln können ineinander hufeisenförmig übergehen (Walb, Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 3. Levinstein, Arch. f. Laryng. u. Rhin. 1910, Bd. 24). Auch am Larynx und an der Wangenschleimhaut ist Tonsillenentwicklung beschrieben worden (Trendel, Beitr. z. klin. Chir. 1903, Bd. 39. Citelli, Anat. Anz. 1906, Bd. 29. Foianini, Arch. Ital. Ot. Rin. Lar. 1903. Suchannek,

Ergebn. d. Path. Bd. 9; über Tumoren der Zungentonsille s. J. Graf, Diss., Bern 1908).

60. In der Ventralwand des Duodenum ein Pankreas. Fetus 28 mm.

Hier ist die Pankreasanlage, welche übrigens denselben Embryo wie in Nr. 62 betrifft, so gut wie sicher zu diagnostizieren, da die mehrfach geteilten Schläuche in jeder Beziehung der normal gelegenen Pankreasanlage ähnlich sehen und der Drüsenkörper im Gekröse liegt. Eine ventrale Pankreasanlage wird übrigens auch beim Menschen als normal angesehen; die Drüsenkörper vereinigen sich zu einem gemeinsamen, die Ausführungsgänge bleiben getrennt. Bei Neugeborenen habe ich die Papilla duodenalis minor pancreatica oftmals caudal von der Papilla Vateri gesehen.

61. Kurzer Schlauch in der Ventralwand, Fetus 20 mm. Ich halte diesen für die erste Anlage des ventralen Pankreas.

62. Langer Kanal in der Wand des Pylorus, Fetus 28 mm, höchstwahrscheinlich heteroplastisches Pankreas.

Der Kanal mündet in den Pylorus ventral ein, er verläuft in der dicken Submucosa und spaltet sich in zwei dicht nebeneinanderliegende Enden. An normaler Stelle ist das Pankreas richtig angelegt und hat schon schwach verzweigte Kanälchen. Es handelt sich höchstwahrscheinlich um ein accessorisches heteroplastisches Pankreas an ungewöhnlicher Stelle.

Das accessorische Pankreas gehört zu den bekannteren Befunden der Heteroplasie; die Anlage des Pankreas ist nicht einheitlich, sondern es besteht aus zwei bis drei später verschmelzenden Anlagen (siehe Lewis im Handb. d. Entw. v. Keibel u. Mall; Baldwin, Anat. Record 1911, Bd. 5); auch kommen in unmittelbarer Nähe des Hauptorgans überzählige selbständige Lappen vor, doch diese sind nicht für uns hier von Bedeutung, sondern die an anderen Stellen des Darmtraktus entstehenden Pankreasherde im Magen, Duodenum, Jejunum und Ileum bis nahe zur Ileocökalklappe (Heinrich, Virch. Arch. 1909, Bd. 98, unterscheidet 3 Typen. Literatur siehe b. Simon, Diss., Erlangen 1907. Albrecht, Ergebn. d. Pathol. 1912, Bd. 15 S. 878, und besonders bei Thelemann, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906, Bd. 85, welcher auch die Ansicht über die Genese sichtet; ferner Oppel. Lehrb. d. vergl. mikr. An. Bd. 3). Auch im Mesenterium wird Nebenpankreas beobachtet (Thorel, Virch. Arch. 1903, Bd. 173, ebenso Reitmann).

An Darmdivertikeln ist Pankreasgewebe nicht selten; es existiert eine ziemliche Zahl von Arbeiten, welche sich mit diesem Gegenstande ausführlicher beschäftigen; die Ansicht, daß das Divertikel durch Zug sekundär entstände, ist nicht recht verständlich, während

umgekehrt Drüsenanlagen an der Spitze von Divertikeln allgemein in der Entwicklung zu beobachten sind.

Literatur siehe Thelemann, l. c., ferner Albrecht u. Arzt, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1910, Bd. 4. Nazari, Boll. Acad. Roma 1909. Hulst, Zentralbl. f. Pathol. 1909, Bd. 20. Lecène, Soc. Anat. Paris, févr. 1912. Geschwulstentwicklung aus accessorischem Pankreas nehmen Thierfelder, Pförringer (Magenkarzinom) an. Literatur bei Thelemann, siehe auch Borst, Geschwulstlehre. Carbone, Beitr. z. Pathol. (Dünndarmadenome). Sarkom in der Pankreasgegend aus überzähligem Pankreas gehört wohl kaum hierher, sondern eher zu den Abschnürungen; Stieb beschreibt einen solchen Fall (Würzburg 1904).

Der Vergleich zwischen Leber und Pankreas liegt nahe, da sie räumlich und entwicklungsgeschichtlich nahe stehen; wird doch sogar das Pankreas hypothetisch als ein Leberderivat bezeichnet; auch sollen zahlreiche pankreatische Läppchen aus dem Ductus choledochus bei der Ratte sprießen (Debeyre, Thèse de Lille 1904). Echte accessorische Leberanlagen, wie die weit vom Hauptorgan entstehenden Pankreasheteroplasien, sind mir nicht bekannt geworden; was unter dem Namen der akzessorischen Leber beschrieben wird, sind von den Lebergängen sekundär abgeschnürte Sprossen, welche zum großen Teil untergehen und zum Teil sich weiter entwickeln (s. o. Nr. 2).

63. Magenschleimhautinsel im Oesophagus an der Vorderwand in der Höhe des Ringknorpels beim Neugeborenen.

Ueber die Literatur der Magenschleimhautinseln im Oesophagus habe ich bereits referiert (Ergebn. d. Path. Bd. 9); sehr wesentliches ist seitdem nicht erschienen. Wichtig für die Auffassung der heteroplastischen Gewebsentwicklung ist Schriddes Arbeit (Die ortsfremden Epithelgewebe des Menschen, Samml. anat. u. phys. Vortr. u. Aufsätze. Gaupp und Nagel, Jena 1909), über die ich ebenfalls bereits berichtete (Ergebn. d. Path., Bd 15).

Von Bedeutung für heteroplastische Gewebe im Verdauungstraktus ist auch die Kenntnis der Epithelverhältnisse bei Tieren; Cardiadrüsen siehe bei Haane, Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abt. 1905.

Ueber die Drüsen des Oesophagns und des Uebergangsgebietes zwischen Pharynx und Oesophagus siehe bei Haane, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 1905, Bd. 31; bei Reptilien: Béguin, Anat. Anz. 1904, Bd. 24.

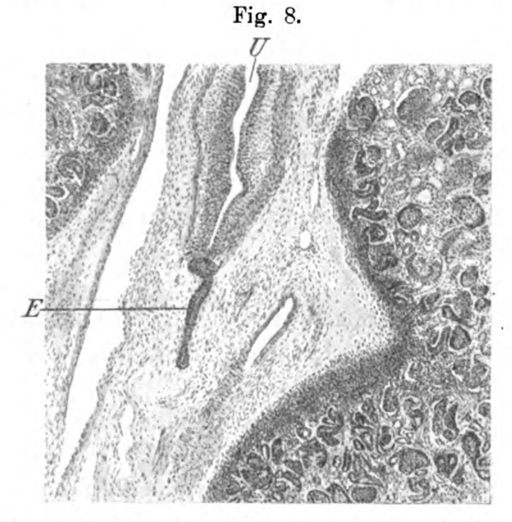
Ueber die Pylorusdrüsenzone des Magens und die Duodenaldrüsenzone des Darmkanals: Deimler, Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. 1905, Bd. 22.

Auch beim Menschen wird über allerhand Gewebsanomalien im Magen und Duodenum berichtet (Dupare, De quelques anomalies structure de la paroi

stomacale etc. Thèse, Paris 1900. van Roos, Tijdschr. v. Geneesk. 1906. Scheunert u. Grimmer, Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. 1906, Bd. 23. Jouvenel, Journ. f. Anat. u. Phys. 1906, Bd. 42. v. d. Leyen, Virch. Arch. Bd. 180). Eine scharfe Abgrenzung der Drüsengebiete ist nach diesen Berichten ausgeschlossen. Ueber Unregelmäßigkeiten der Epithelgrenzen im Magen, Darm, Gallenblase spricht auch Lubarsch (Deutsche pathol. Ges. 1906). Plattenepithel im Oesophagus und im Magen bei Tieren und Menschen, siehe Toldt, Wien. Sitzungsber. 1880, Bd. 82. Joris, Bibl. anat. 1905, Bd. 14. Oppel, Lehrb. Bd. 1. Lubarsch, l. c. Hermann, Wien. klin. Wochenschrift 1911. Magenschleimhaut im Dünndarm siehe bei Poindecker, Zentralbl. f. Path. 1912, Bd. 23.

64. Epithelschlauch (= E) am oberen Teile des Ureters (= U) vom Neugeborenen (Fig. 8, Leitz 3 Ok. 1, auf 3/4 ver-

Fig. 8.



kleinert). Dieser Befund ist nicht ganz selten; bei niederen Tieren sind mehrfache Nieren angelegt.

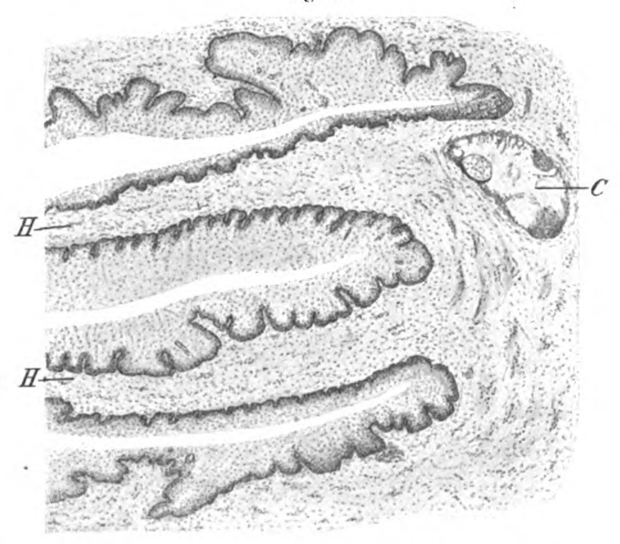
65. Vestibulardrüse hinter der Vagina (Sagittalschnitt), Fetus 5 Monate.

66—67. Retrovaginale Drüsen vom Vestibulum vom Neugeborenen.

Diese bereits von mir früher demonstrierten Drüsen sind nicht so ganz selten; von der Fossa navicularis, also am hinteren Teile des Vestibulum, gehen zuweilen tubulöse Drüsen aus und steigen kranialwärts in das rectovaginale Zwischengewebe und auch in die dorsale Partie der zirkulären Vaginalmuskulatur, wo sie auch gelegentlich mit dilatierten Kolben enden.

68. Schleimepithelcyste hinter dem Hymen vom Neugeborenen. Fig. 9 gibt eine Uebersicht im Flachschnitt durch das Vestibulum, H = Hymen, C = Cyste, schwach vergrößert.

Fig. 9.



69. Drüse im Hymen von Neugeborenen.

70. Schleimepitheldrüsen an der Basis der Nymphen vom Neugeborenen (s. R. Meyer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 46, Heft 1).

Nr. 64—71 gehören mindestens zum größten Teil, wenn nicht alle, stammgeschichtlich in das Gebiet der „accessorischen Geschlechtsdrüsen", welche der Genitalfunktion dienen, teils durch Produktion von Duftstoffen, teils durch Schleimbildung; von ihrem Entwicklungsstande soll die Fruchtbarkeit abhängig sein bei den Säugern (Literatur s. bei Bab, Beitr. z. klin. Med., Festschr. f. Senator).

Ueber Tumorenbildung an der Vulva aus Drüsen ist manches publiziert, doch ohne histogenetische Beweiskraft, was sich für unsere Fälle verwerten ließe.

71. Mastdarmdrüsen durchbrechen den Sphincter internus beim Neugeborenen.

Analdrüsen sind ein gewöhnlicher Befund beim Menschen, sie durchziehen ohne besonderen Bindegewebsmantel die zirkuläre und oft auch die longitudinale Muskulatur des Mastdarmes, ohne

daß die Muskelfasern besonders auseinandergedrängt werden; die Drüsen schlängeln sich durch die Muskelinterstitien hindurch, sie sind den Schweißdrüsen verwandt (Literatur s. in Ellenberger, Handb. d. vergl. mikr. Anat. d. Haustiere Bd. 3).

Eine andere Art von Drüsen, Mastdarmdrüsen, geht höher ab, nämlich oberhalb des Sphincter externus von einer Bucht der Mastdarmschleimhaut in der Mediangegend der Vorderwand. Diese Drüsen durchbrechen nicht einzeln, wie die Analdrüsen, sondern zwei

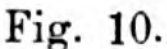
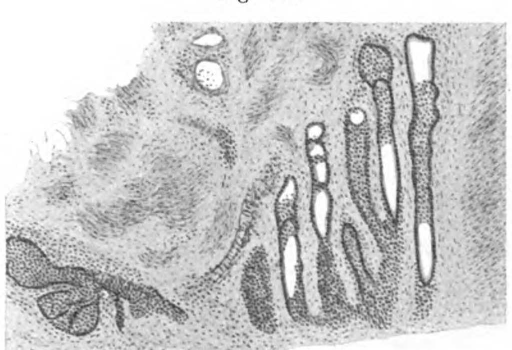


Fig. 10.



oder mehrere in einer Gruppe den Sphincter internus ganz breit, und zwar mit einer bindegewebigen Umhüllung. Die Drüsen sind leicht geschlängelt und haben ein kubisches Epithel. Diese Drüsen, welche man nicht regelmäßig, sondern nur manchmal ausgebildet findet, haben mit den Analdrüsen keinerlei Aehnlichkeit; auf diese Drüsen habe ich bereits früher aufmerksam gemacht in Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 46 Heft 1; ferner s. Thaler, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905, Bd. 79, mit Literatur.

Es sei gestattet, noch auf einige andere Befunde hinzuweisen, welche in den Bereich der Heteroplasie fallen:

Geschmacksorgane in Larynx, Pharynx, Oesophagus siehe bei Ponzo, Anat. Anz. 1907, Bd. 31. Kiesow, Philos. Studien 1894, Bd. 10 (bei Ponzo zitiert).

Talgdrüsen in der Mundhöhle. Bettman, Vereinig. süddeutscher Laryng., Heidelberg 1900. Suchanek, Münch. med. Wochenschr. 1900. Lublinsky, Deutsche med. Wochenschr. 1900, siehe auch Oppel, Ergebn. d. An. u. Entw. 1905, Bd. 15. Heuß, Monatsschr. f. prakt. Derm. 1900, Bd. 31. Zander, Monatsschr. f. prakt. Derm. 1901, Bd. 33 (mit Literatur). Stieda, Zeitschrift f. Morphol. u. Anthrop. 1902, Bd. 4. Roxières, Thèse, Toulouse 1901 (mit Literatur).

Pigment am harten und weichen Gaumen. Schreiber, Berl. klin. Wochenschr. 1888. Eisenmenger, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 39 (siehe auch Melanosarkome des Gaumens).

Flimmerepithel an den Papillae vallatae der Zunge. Heiderich, Anat. Anz. 1906, Bd. 28.

Knorpel im Larynx. Landesberg, Monatsschr. f. Ohrenh. 1905, Bd. 39 (im Sinus pyriformis). Pollard, Anat. Ges. 1895. Citelli, Anat. Anz. 1904, Bd. 24 (homolog der Cartilago praecricoidea der Tiere).

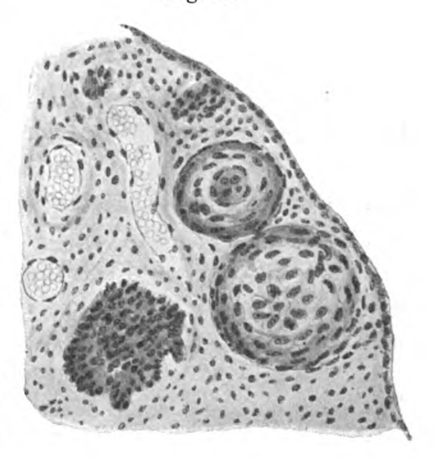
III. Differenzierungsanomalien.

A. Weiterdifferenzierung = Prosoplasie.

72. Plattenepithelbildung mit Wucherung an der Serosa der Epididymis vom Neugeborenen (Fig. 11, Zeiß D.D. Ok. 1, auf 2/3 verkleinert).

73. Plattenepithelbildung an der Serosa der Epididymis, Fetus 7 Monate.

Fig. 11.



74. Plattenepithelbildung mit Wucherung an der Serosa des Lig. latum beim Neugeborenen.

Diese Bildung habe ich nur selten beobachtet.

Eine besondere pathologische Bedeutung kommt der kongenitalen Prosoplasie nicht zu; sie unterscheidet sich auch nicht von den im späteren Leben an gleichen Stellen oft zu beobachtenden Prosoplasien. Ich habe früher ausführlich darüber berichtet, ohne Abbildungen davon zu geben, ich bringe hier deshalb einen besonders auffälligen Befund zur Anschauung. Fig. 11 stellt die Oberfläche des Nebenhodens von einem Neugeborenen dar; von dem Serosaepithelüberzug aus dringen Epithelzaphen in die Tiefe und schnüren sich zum Teil in Gestalt von unregelmäßigen Haufen, zum Teil in geschichteten Kugeln ab, jedoch ohne Verhornung. Im Lig. latum der Neugeborenen findet man manchmal vereinzelte Plattenepithelhaufen von unregelmäßiger Form. Während bei Erwachsenen in den meisten Fällen ganz deutliche Zeichen vorhandener oder doch

überstandener Entzündung vorhanden sind, ist bei Neugeborenen die Ursache der Epithelwucherung noch nicht aufgeklärt. (Literatur s. bei R. Meyer, Virch. Arch. Bd. 171 und Ergebn. d. Path. Bd. 9 u. 15.)

75. Plattenepithelbildung im Corpus uteri beim Neugeborenen.

Die Plattenepithelbildung in der Cervix uteri hat eine andere Bedeutung als die im Corpus; während bei ersterer im letzten Monate der Geburt und in den ersten Lebensjahren das Schleimepithel des Cervixkanals nicht selten atrophiert und von dem vordringenden Plattenepithel der Portio unterminiert und abgehoben, also verdrängt wird (Genaueres s. R. Meyer, Arch. f. Gyn. Bd. 91 Heft 3), so wird beim Neugeborenen in seltenen Fällen, öfters jedoch bei Kindern, auch im Corpus uteri mehrschichtiges Faserepithel auf meist kurzen Strecken zwischen dem normalen Epithel gefunden; hier ist Verdrängung ausgeschlossen, vielmehr handelt es sich um Prosoplasie. Diesen Unterschied zwischen Verdrängung des Cervikalepithels, dessen Umwandlung in Plattenepithel ich nie gesehen habe, und Umwandlung des Corpusepithels zu Plattenepithel, also Prosoplasie, möchte ich besonders betont wissen (s. Friedländer, Phys.-anat. Unters. ü. d. Uterus, Leipzig 1870; R. Meyer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 38 Heft 2; Höhl, Monatsbl. f. Geb. u. Gyn. Bd. 13).

76. Gartnerscher Gang im oberen Teil der Vagina mit vielschichtigem Epithel, Fetus 7 Monate. (Arch. f. Anat. u. Entw. Bd. 73, Tafel 30, Fig. 15.)

Die Bildung eines Uebergangsepithels ist in geringeren Graden im untersten Teil der Vagina am Gartnerschen Gange normal, in stärkeren Graden prosoplastisch aufzufassen.

77. Paroophoronrest mit beginnender Schichtungskugel des Epithels vom Neugeborenen.

78. Hornepithelknötchen im Samenstrange vom Neugeborenen.

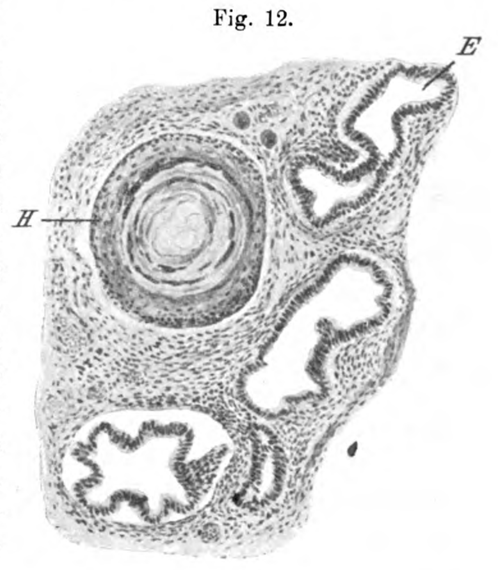
79. Hornepithelknötchen am Nebenhodenkopfe, Fetus 7 Monate. (Fig. 12: H = Hornepithel, E = Epididymiskanälchen, Leitz 3 Ok. 4.)

80 und 81. Hornepithelknötchen und Cystchen im Lig. latum von zwei Neugeborenen (s. R. Meyer, Ergebn. d. Path. Bd. 9 u. 15; Ribbert, Geschwulstlehre).

Das erste Hornepithelknötchen im Lig. latum hat bekanntlich

Marchand als Dermoid beschrieben; bei der Erwachsenen fand es Ribbert. Es handelt sich um einen stärkeren Grad der Prosoplasie ohne pathologische Bedeutung; im Gegenteil scheint es sich oft um katabiotische Vorgänge zu handeln. Früher wurde eine Versprengung von Ektodermteilen mit dem Wolffschen Gange angenommen (Bonnet, Münch. med. Wochenschr. 1887; R. Meyer, Virch. Arch. Bd. 168).

Fig. 12.



Daß die Deutung „Verhornung von Urnierenresten" die richtige ist, geht nicht nur aus der Topographie hervor, sondern wird, wie mir scheint, besonders durch eine beginnende Schichtungskugel im Epithel sicherer Paroophoronreste (Nr. 76) beim Neugeborenen bewiesen, wovon ich eine Abbildung bereits früher gegeben habe in der Monographie: Epitheliale Gebilde im Myometrium, Berlin 1899, Fig. 32. Sonst habe ich niemals in inneren Organen kongenitale Verhornung gefunden.

82—84. Knorpelinseln in Riesencystennieren und bei hypoplastischen Cystennieren Neugeborener.

Knorpel in der Niere eines neugeborenen Kaninchens erwähnt Lubarsch (Zentralbl. f. Pathol. 1905, Bd. 16). Knorpelinseln bei Cystennieren sind schon bekannt (Lubarsch, Virch. Arch. 1904, Bd. 177. Mutach, Virch. Arch. Bd. 142. Ruckert, Arbeit. a. d. pathol. Inst. Göttingen 1903. Natanson, Wien. klin. Wochenschr. 1903. R. Meyer, Ergebn. d. Pathol. 1905).

Die Einordnung dieser Funde in eine unserer Abteilungen macht Schwierigkeiten; Mutach hält den Knorpel für Keimversprengung, Ruckert für Metaplasie. Eine Differenzierungsanomalie hat vieles für sich, nur scheint der Ausdruck Metaplasie nicht angebracht, eher Dysplasie; ob wir freilich berechtigt sind, von Prosoplasie zu sprechen, ist noch zweifelhaft. Die Fähigkeit, Knorpel zu bilden, scheint das embryonale Mesenchym in geringerem Grade und wenigstens in einzelnen Regionen zu haben, wo normalerweise sich kein Knorpel entwickelt. Vielleicht ist die Sekretretention in der

Niere Ursache der abnormen Bindegewebsentwicklung? Auffallend ist mir ein Befund, nämlich, daß bei Hydronephrosis congenita infolge von Harnröhrenverklebung das gleiche vermehrte Bindegewebe und Knorpelinseln stellenweise zu finden waren. Sollten sich derartige Befunde etwa mehren, so würde das Vorkommen von Knorpel in der Niere doch wohl heteroplastisch oder dysplastisch genannt werden müssen.

B. Unterdifferenzierung.

85. Indifferentes Epithel im Cervikalkanal und in der Portio eines hypoplastischen Uterus vom Neugeborenen.

Solche verlangsamte Epitheldifferenzierung kommt auf größeren und kleineren Strecken vor.

86. Indifferentes Epithel in der Vagina beim Neugeborenen, s. o. unter den allgemeinen Vorbemerkungen; l. c. habe ich bereits über diesen Befund mit Abbildung berichtet.

87. Indifferente Granulosaepithelhaufen in der Rinde des Ovariums vom Neugeborenen.

In geringeren Graden ist dieser Befund häufig, also normal zu nennen; hier ist allerdings die Unterdifferenzierung abnorm, da der größte Teil des Gewebes aus solchen indifferenten Granulosaballen besteht. Auch im Hoden sind die individuellen Schwankungen in der Entwicklung auffallend groß.

Kyrle, Sitzungsb. d. K. Akad. d. Wiss. Wien 1911, Bd. 120, Abt. 3; auch bei Erwachsenen: Branca, Association Anat. Congr. Paris, avril 1911.

IV. Abschnürung.

C. Abnorme Gewebszusammensetzung mit und ohne Abschnürung.

88. Eitrig-fibrinöses Exsudat im Skrotalsack vom Neugeborenen, Fetus im achten Monat.

Nur in der linken Seite des Skrotalsackes finden sich, während der rechte frei ist, ein großes zelliges und fibrinöses Exsudat; mononukleäre und polynukleäre Leukozyten liegen dicht gehäuft. Am Hoden selbst und Nebenhoden ist nichts Besonderes zu entdecken; dagegen in der Tunica dartos sind stellenweise die Gefäße prall mit Leukozyten gefüllt, auch die nähere Umgebung der Gefäße ist zellig infiltriert; an einigen Stellen ist die Infiltration des Gewebes

sehr bedeutend, das Serosaepithel des Skrotalsackes ist abgehoben und das Infiltrat in den Skrotalsack gelangt. An dem Kinde wurde sonst nichts Abnormes entdeckt; keine Lues.

Es ist dies der einzige Fall von lokaler Entzündung, welchen ich gefunden; hieran schließt sich ein Fall von adhäsiver Peritonitis bei einem neugeborenen Mädchen, bei welchem ich an den mit Darm adhärenten Tuben Infiltrat und Granulationsgewebe fand.

89 und 90. Kleinzelliges Infiltrat der Niere vom Neugeborenen (Chondrodystrophia).

Die Entzündung als Ursache von Gewebsmißbildungen ist noch nicht erwiesen.

Kleinere perivaskuläre Infiltrate sind gar nichts Seltenes bei Neugeborenen, doch waren sie nie so ausgeprägt, daß man eine Entzündung daraus schließen konnte. Auffälliger sind Infiltrate bei mißbildeten Organen, besonders bei Cystenniere, und in Nieren bei Chondrodystrophia fetalis. Ob hier Entzündung vorliegt, ist schwer zu beurteilen.

Wir kommen jetzt zu der eigentlichen abnormen Gewebszusammensetzung, die an sich noch keine Abschnürung bedeutet, wohl aber dazu führen kann.

91—95. Abnorme Bildungen des Granulosaepithels im Ovarium Neugeborener.

Diese Dinge sind nicht mit der obenerwähnten Unterdifferenzierung des Ovarialparenchyms zu verwechseln, bei denen die Granulosaballen sich in der peripheren Schicht des Ovars noch nicht mit den Eizellen zu Follikeln gruppiert haben; sondern hier handelt es sich regelmäßig um gut ausdifferenzierte Organe, bei denen die Peripherie den normalen Ausbau schon erreicht hat, während in einzelnen mehr zentralen Teilen der Rindenschicht und seltener in der Markschicht einzelne eigenartige Haufen und Figuren vom Granulosaepithel gebildet werden, welche entweder als einfache Ueberschußbildungen der Granulosa oder als abnorme Zusammensetzung des Gewebes erscheinen. Im ersteren Falle ist eine Eizelle von Granulosaepithelien in überreichlicher Menge umgeben, und zwar meist nicht ringsum in gleichmäßiger Weise, sondern das Granulosaepithel setzt sich nach einer oder mehreren Seiten als unregelmäßige Verdickung oder in Bandform fort. Dieser Ueberschuß von Granulosaepithel ist jedoch, um es nochmals zu betonen, nicht indifferent, sondern epithelartig ausdifferenziert. Solche Bildungen findet man

bereits abgebildet in Köllikers Gewebelehre und von mir in dem Atlas der Histologie der weiblichen Genitalien von Moraller und Höhl (s. f. Schottländer, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 37; Rabl, Anat. Hefte Bd. 11).

Anders sehen Gebilde aus, welche ich als unregelmäßige Gewebezusammensetzung bezeichne und schon in Ergebn. d. Pathol. Bd. 9 erwähnte und auch bereits in der Ges. f. Geb. u. Gyn. Berlin demonstriert habe (s. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 56). Diese Herde sind relativ groß, bis zu 1 mm größtem Durchmesser, und bestehen aus unregelmäßigen Haufen von Granulosaepithelien, die Haufen sind kompakt oder verzweigen sich in Strängen, die miteinander kommunizieren; das Bindegewebe beteiligt sich an dieser abnormen Gewebemischung durch Bildung eines breiten unregelmäßigen Außenhofes und dadurch, daß es zwischen den Epithelsträngen liegt. Es gehen dabei Ureier zugrunde. Fig. 13 zeigt einen Teil der Rindensubstanz des Ovariums und nach der Markschicht zu die abnorme Gewebsmischung. B = Bindegewebe. G = Granulosaepithel. (Hartnack 4 Ok. 2.) Das Wesen dieser Bildungen ist durchaus noch nicht geklärt; möglicherweise deutet die Bindegewebsbeteiligung auf einen Untergang der Epithelien. Immerhin scheint es mir angebracht, auf eine Bildung beim Erwachsenen hinzuweisen, die möglicherweise mit den genannten Dingen zusammenhängt, vielleicht aber auch eine Neubildung aus dem Epithel normaler Follikel ist.

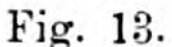


Fig. 13.



96 und 97. Kleine Cyste und Zellhaufen abnormer Art aus Granulosaepithelzellen bei der Erwachsenen.

Es sind das die soeben mit den angeborenen Anomalien (91—95) in Zusammenhang gebrachten Befunde, welche durchaus

dem Follikelepithel ähnlich sehen; die Aehnlichkeit betrifft nicht nur die kleinen, epithelial angeordneten Zellen, sondern auch ihre Schichtung in der follikelartigen Cyste und ihre interzellulären Sekretvakuolen, wie man sie ganz ähnlich, besonders im Cumulus oophorus der Follikel findet. Während der Zellkomplex, abgesehen von den Vakuolen, einen ganz kompakten Haufen bildet, in welchen von einer Seite ein Bindegewebsstreifen mit Gefäß stielartig, etwa wie in eine Erdbeere, eindringt, so ist die Cyste nur von einem schmalen, mehrschichtigen Saum solcher Follikelepithelien bekleidet; nur an einzelnen Stellen wird die Mehrschichtigkeit etwas bedeutender als im normalen Follikel, und abgesehen von der stellenweisen Häufung der Sekretvakuolen und von dem Mangel eines Eihügels wird das normale Verhalten eines Follikels dadurch verleugnet, daß das Epithel an einer Stelle mit einem länglichen verzweigten Zapfen in die bindegewebige Umgebung vordringt. Von einer normalen Theca interna ist keine Spur zu sehen. Im übrigen wurde das Ovarium, und ebenso das anderseitige Ovarium, welches mit einem myomatösen Uterus zusammen bei einer 40jährigen Frau exstirpiert wurde, in ausgiebiger Untersuchung normal, wenigstens ohne weitere besondere Einschlüsse befunden. Fig. 14 zeigt den soliden Haufen Epithel mit Vakuolen. B = Bindegewebe. (Hartnack 4 Ok. 2.)

Fig. 14.



Dem Befunde glaube ich Wert beimessen zu dürfen für die Histogenese gewisser Tumoren, der sogenannten Follikulome; er zeigt, daß in der Tat schon die erste Anlage dieser Tumoren eine äußerst weitgehende Aehnlichkeit mit den normalen Follikelepithelbildungen hat, daß jedoch nichts zu finden ist, was mit Sicherheit auf die Entstehung aus normalen Follikeln spricht. Es ist deshalb möglich, daß eine Gewebsanomalie, vermutlich eine angeborene, die Grundlage solcher Tumoren ist.

98—100. Carcinoma ovarii folliculoides, richtiger Granulosaepitheliome.

Zuerst von v. Kahlden und Mengershausen beschrieben, ist diese Geschwulstart in ähnlicher Form nur in einzelnen Fällen bekannt geworden, doch nach meinen Befunden nicht so ganz selten; allerdings gehen unter dem Namen Folliculoma Ovarialtumoren, deren Zugehörigkeit zu Granulosaepithel recht zweifelhaft erscheinen kann, anderseits werden Granulosaepitheliome auch als Endotheliome oder Zylindrome bezeichnet. — Die Tumoren vom Typus Kahlden-Mengershausen sind in der Tat so organoid gebaut, daß man sie nicht gut anders auffassen kann, denn als follikuide.

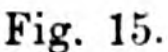


Fig. 15.



101. Hamartom der Niere, Fetus 33 mm.

Dicht dem übrigen Nierenparenchym an der medialen Seite nahe dem Hilus angelagert eine kleine Insel mit Kanälchen, von der Umgebung deutlich unterschieden durch Gefäßarmut und kernarmes Bindegewebe.

102 und 103. Hamartome im Nierenparenchym von Neugeborenen (siehe Fig. 16).

Diese Herde zeichnen sich durch Armut an Blutgefäßen und faserigem Bindegewebsreichtum aus; in einem der Knötchen, welche kaum makroskopische Größe erreichen, sind nur sehr wenige, in anderen etwas mehr ausführende Harnkanälchen vorhanden, welche mit denen der Umgebung durch eine Art Hilus kommunizieren, durch welchen auch enge spärliche Gefäße eindringen. Sonst sind die Knötchen scharf abgesetzt vom übrigen Nierengewebe und von dilatierten Kapillaren umgeben. Sekretorische Kanälchen fehlen fast ganz. — H = Hamartom. G = Gefäße. R = Rindenschicht. S = sekretorische Kanälchen. (Leitz 3 Ok. 3, auf $^3/_4$ verkleinert.)

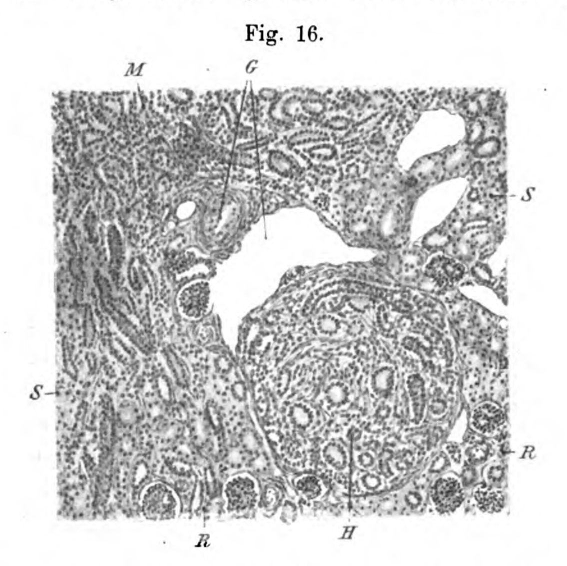
104. Markfibrom der Niere beim Erwachsenen.

Diese Hamartome gehen, auch wenn sie, wie hier, nur aus Bindegewebe bestehen, wahrscheinlich aus ähnlichen Herden wie den vorgenannten hervor, in denen die Epithelkanälchen zugrunde gehen.

105. Große Cyste mit dicker Wand; einzelne Nierenkanälchen münden ein. Cystisches Hamartom vom Neugeborenen.

Diese Cyste unterscheidet sich von anderen kongenitalen Nierencysten durch eine eigene breite bindegewebige Wand, welche sie vom übrigen Nierenparenchym breit isoliert und durch Kernarmut und Faserreichtum dem Bindegewebe sowohl der genannten Hamartome als dem der Cystenniere gleicht. Die Aehnlichkeit nach diesen

Fig. 16.



beiden Seiten hin und die Unähnlichkeit mit gewöhnlichen abgeschnürten Nierencysten wird noch vergrößert dadurch, daß von mehreren Seiten weit auseinanderliegende enge Kanälchen in die Cyste einmünden. Aus diesen Gründen halte ich sie nicht für eine einfache Abschnürung, sondern für ein cystisches Hamartom, welches uns überleitet zu den ausgebreiteten geweblichen Fehlbildungen, von der lokalisierten zur allgemeinen Cystenniere. Man kann den vorliegenden Fall als eine Art Zwischending von umschriebenem Hamartom der Niere und der Cystenniere ansehen.

106. Partielle Cystenniere im mittleren Teil der Niere vom Erwachsenen.

Der obere und untere Teil der Niere, schätzungsweise je ein Drittel, sind ganz frei, den mittleren Teil nimmt ein Polycystom ein (s. Zeitschr. f. gyn. Urologie 1910 S. 301).

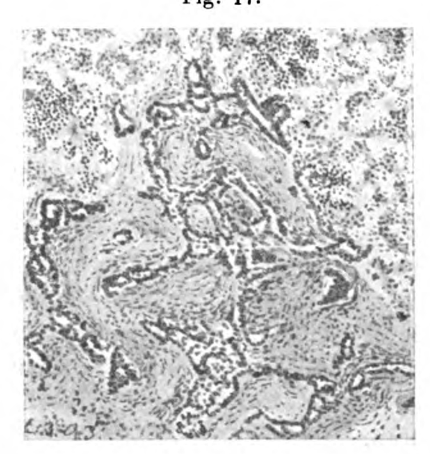
107. Totale Cystenniere vom Neugeborenen.

Ueber Cystenniere und Nierencyste habe ich schon (Ergebn. d. Pathol. 1905) berichtet; die literarische Kasuistik ist seitdem ziemlich umfangreich geworden. Hervorzuheben ist, daß Herxheimer und Braunwarth in 50 % bei Neugeborenen Cysten fanden und als Entwicklungsstörung ansehen, und noch häufiger kleinere Unregelmäßigkeiten: Braunwarth, Virch. Arch. 1906, Bd. 186, mit Berücksichtigung der Literatur. Herxheimer, Virch. Arch. 1905, Bd. 185. Renner, Berl. klin. Wochenschr. 1910. Beitzke, Charité-Ann. 1908, Bd. 32. Jägerrous, Arb. d. pathol. Inst. Helsingfors 1908, Bd. 2. Thompson, Virch. Arch. 1907, Bd. 188.

Daß die Cystenniere der Erwachsenen kongenital ist, begegnet nur noch vereinzeltem Zweifel, z. B. Brongeroma, Zeitschr. f. Urol. 1909, Bd. 3; er führt an, die Cystennieren Neugeborener sind meist doppelseitig, stark vergrößert, ohne Zeichen interstitieller Entzündung und mit anderen Entwicklungsstörungen verknüpft. Diese Unterschiede von der Cystenniere der Erwachsenen verstehen sich eigentlich von selbst; die untersuchten Neugeborenen sind nicht lebensfähig; nur leichte Grade, nicht doppelseitige Fälle von Cystenniere und ohne weitere wesentliche Organmißbildung bleiben lebend und die Entzündung kommt durch Urinstauung hinzu.

Lokalisierte Cystenniere bzw. Cystom im Bereiche eines Renculus siehe bei Jaeggy, Virch. Arch. 1906, Bd. 185. Beneke, Ges. deutscher Nat. u. Aerzte 1910. R. Meyer, Zentralbl. f. gyn. Urol. 1911, Bd. 2.

Fig. 17.



Hamartome und Adenome der Niere.

Lubarsch u. Albrecht nehmen lokale Gewebsmißbildung als Grundlage der Markfibrome an. Genewein, Zeitschr. f. Heilk. 1905. Trappe,

Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1907, Bd. 1. Nuernberg, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1907, Bd. 1. W. Fischer, Beitr. z. Pathol. 1911, Bd. 50. Buché, Diss. Bonn 1908.

108. Wucherung der kleinen Gallenkanälchen vom neugeborenen Anencephalus (siehe Fig. 17).

Ein starker Grad der fehlerhaften Gewebemischung, wie er ähnlich bei Schrumpfleber der Erwachsenen vorkommt; die ganze Leber ist diffus in gleicher Weise verändert, wie im vorliegenden Bilde. Solche Gewebsanomalien kommen nur bei Mißbildungen in so hohem Grade vor und zwar gleichzeitig in mehreren Organen (Niere, Leber, Thyreoidea). (Fig. 17, Leitz 3 Ok. 3.)

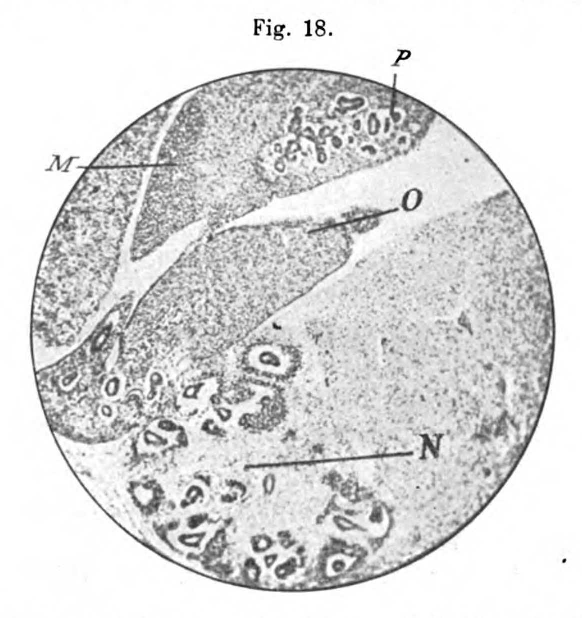
D. Illegale Gewebsverbindung.

Definition s. o. im allgemeinen Teil.

109. Nebenniere mit Urniere und Leber breit verbunden, Fetus 13$^1/_2$ mm.

Dieses Präparat veranschaulicht die bis nahe an die Grenze der Norm häufige Möglichkeit der Nebennierenversprengung durch

Fig. 18.



illegale Gewebsverbindung. Die Organe sind hier durchaus nicht scharf gegeneinander abgegrenzt, ein zwischen Nebenniere und Ur-

niere einschließlich der Keimdrüsen sehr häufig, dagegen zwischen Nebenniere und Leber recht seltener Befund.

110. Gewebsbrücke zwischen Ovarium und Pankreas, Fetus 20 mm (siehe Fig. 18).

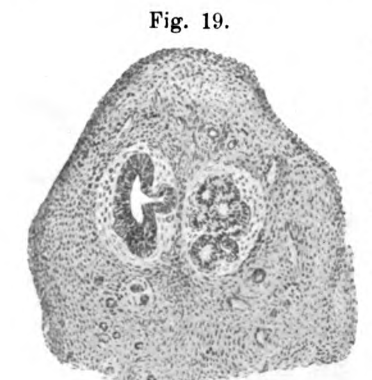
Ein ganz ungewöhnlicher Zusammenhang, dessen pathologische Bedeutung natürlich nicht ohne weiteres abschätzbar ist.

Fig. 18 Photogramm bei schwacher Vergrößerung. O = Ovarium. P = Pankreas. M = Milz; zwischen diesen drei Organen ist eine Brücke. N = Niere.

E. Die illegale Gewebsverbindung mit Verlagerung von Organteilen ohne Abtrennung.

111. Präputialdrüsen im Corpus cavernosum des Clitorisschaftes, Fetus 6 Monate, sogenannte Clitorisdrüse (s. R. Meyer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 46 H. 1 u. Boyd, Arch. f. Gyn. Bd. 89).

Fig. 19.



Obgleich diese Einlagerung des Drüsenkörpers in das Schwellgewebe scheinbar nicht so ganz selten vorkommt, glaube ich sie doch als der Norm zuwider zu den fehlerhaften Gewebsverbindungen rechnen zu sollen; über das Zustandekommen dieser ungewöhnlichen Gewebsverbindung steht jede genauere Kenntnis noch aus, da jugendlichere Stadien nicht bekannt sind (Fig. 19, Leitz 3 Ok. 1).

112. Verlagerung von Thyreoidalläppchen zwischen die Muskulatur des Halses vom Neugeborenen.

Dieser unscheinbare Befund kann klinische Bedeutung gewinnen; er stellt eine scheinbar nicht häufige Art fehlerhafter Gewebsverbindung dar.

113. Epoophoronschläuche liegen in der Tubenserosa von Neugeborenen.

Die Verschiebung der Serosa des Lig. latum (Mesosalpinx) auf die Tube infolge des Wachstums des ampullären Tubenendes und die Schrumpfung der Urnierenfalte erklären diese sekundäre Verlagerung, welcher kaum eine wesentliche pathologische Bedeutung

beizumessen ist, jedoch schon bei entzündlichen Wucherungen histogenetische Schwierigkeiten bereiten kann.

114. Hodenkanälchen in der Tunica testis vom Neugeborenen.

Hier liegt ein Beispiel für die Möglichkeit einer späteren Abschnürung vor; es liegt quasi eine Bruchpforte in der Tunica vor,

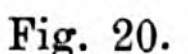
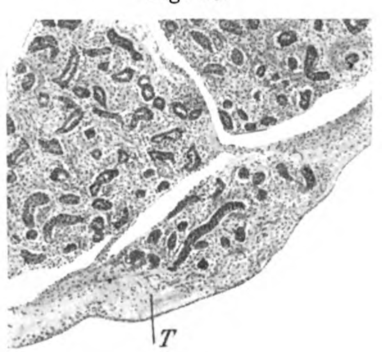


Fig. 20.



in welche einige Hodenkanälchen einschlüpfen, vielleicht ursprünglich durch das Ueberragen der Kanälchen über die Organoberfläche hinaus entstanden; beim weiteren Wachstum der bindegewebigen Kapsel können sie abgeschnürt werden. (Fig. 20: T = Tunica albuginea testis, welche einige Hodenkanälchen einschließt. Leitz 3 Ok. 1.)

115. Lymphknoten und Pankreas miteinander durchwachsen vom Neugeborenen (s. ff.).

116. Parotisdrüsen in Lymphknoten vom Neugeborenen.

117. Pankreas, von lymphoider Substanz durchsetzt vom Neugeborenen.

Gegenseitige Durchsetzung von Parotis und Lymphknoten ist bekannt (v. Brunn, Arch. f. klin. Chir. Bd. 69. Neisse, Anat. Hefte 1898, Bd. 10. Poirier, Anatomie Bd. 4; weitere Literatur siehe bei Levi, Anat. Anz. 1904, Bd. 25. Bei Haussäugetieren siehe Illing, Anat. Hefte Bd. 26). Hyperplasie der lymphatischen Substanz in der Parotis und Adenombildung der eingeschlossenen und abgeschnürten Speicheldrüsen (siehe bei Albrecht u. Arzt, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1910, Bd. 4 und bei Glass, ibid. 1912, Bd. 9 und Löwenstein, ibid. 1910, Bd. 4. Philipp, Zeitschr. f. Krebsforschung 1907, Bd. 5. Guleke, Arch. f. klin. Chir. Bd. 81. Thaysen, Virch. Arch. 1910, Bd. 201).

Einen ähnlichen Befund wie Löwenstein und Thaysen, nämlich

118 und 119. Hyperplastische Parotis mit lymphatischer und epithelialer Proliferation beim 6jährigen Knaben, habe ich beobachtet, aber im Gegensatze zu Löwenstein muß ich den deutlich entzündlichen Charakter hervorheben; Löwenstein will nämlich zeigen, daß atypische Epithelwucherung auch ohne Entzündungsreize lediglich auf dem veränderten Mutterboden entstehen kann. Die normale Beziehung beider Gewebe erlaubt diesen Schluß nicht, ebensowenig kann ich den Mangel entzündlicher Erscheinungen als bewiesen ansehen, welche in chronischen Fällen schwieriger nachweisbar sein können.

Ob ein Cystadenom in der Tonsille auch aus Speicheldrüsen hervorgeht, ist fraglich, siehe Hardou, Bull. Mém. Soc. Anat. Paris 1905. Tumorbildung aus versprengten Parotiskeimen siehe bei Guleke, Arch. f. klin. Chir. 1906, Bd. 81.

Ueber die Bedeutung unserer Befunde für die illegale Gewebsverbindung habe ich mich l. c. geäußert. Pankreas mit Lymphsubstanz durchsetzt, scheint sonst nicht bisher bekannt zu sein; es steht dieser Befund (117) mit den Parotisbefunden in gleicher Linie.

120. Abnorm großes Paraganglion mit lymphoider Substanz verbunden im Nierenhilus vom Neugeborenen.

Auch hier eine ungewöhnliche Gewebsverbindung, scheinbar seltener Art; immerhin nicht erstaunlich, da wir die Neigung zu Kollision der Paraganglien mit der Urniere und die Durchsetzung der Nebenniere mit chromaffinem Gewebe kennen, Zeichen, daß das sympathische Gangliengewebe sich nicht gar so sehr abgeschlossen verhält.

Die Sympathicustumoren, deren Kasuistik sich neuerlich verhältnismäßig häuft, können hier nur anschlußweise erwähnt werden; ihre Histogenese zugestanden, fehlt es noch an Befunden zur ätiologischen Aufklärung der abnormen Grundlage. Meist werden „Bildungszellen des Sympathicus“ (Wiesel) angenommen; Wiesel, Virch. Arch. 1905, Bd. 180. Die meisten Tumoren, Neurome, Ganglioneurome betreffen die Nebenniere. Lapointe et Lecène (Arch. méd. exp. et d'Anat. pathol. 1907) sprechen sich gegen Wiesel aus, weil sie Neuroglia fanden und Haufen runder Kerne, aber keine Nervenfasern noch Ganglienzellen; sie nehmen eine heterotope embryonale Inklusion an. Gegen genannte Autoren wendet sich Alezais et Peyron (C. R. Soc. Biol. 1907); es handle sich um indifferente sympathische Bildungszellen, nicht um ausdifferenzierte Sympathicuszellen; siehe auch Alezais et Peyron, C. R. Soc. Biol. 1910, Bd. 69. Siehe ferner Küster, Virch. Arch. 1905, Bd. 180. Fabris.

Arch. p. l. scienz. med. 1903, Bd. 27 (4jähriges Kind). Oberndorfer, Beitr. z. Pathol. 1907, Bd. 91. Suzuki, Berl. klin. Wochenschr. 1909. Hedinger, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1911, Bd. 7. Hock, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1911, Bd. 7. Oelsner, Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 2488. Suzuki, Berl. klin. Wochenschr. 1910.

Ein malignes Gliom im sympathischen Grenzstrang beim 7 Tage alten Kinde siehe bei Schilder, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1909, Bd. 3. Mönckeberg, Beitr. z. Pathol. 1905, Bd. 38 (Tumoren der Gland. carot. und Literatur auch des übrigen chromaffinen Gewebes). Rappanner, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905, Bd. 80 (Carotis, Tumoren und Literatur). Oelsner, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 48, mit Literatur. Pick, Berl. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 1 u. 2 (Sympathoma embryonale beim Kinde).

121 und 122. Pankreasverlagerung in der Magenwand bis in den Oesophagus hinauf vom Neugeborenen (Hernia diaphragmatica).

Mit den unter 62 genannten heterotopen Pankreasanlagen im Magen und Darm hat dieser Fall gar nichts gemein; dort handelte es sich um Heteroplasie, die Drüsengänge gingen aus der Magen- bzw. Darmwand an abnormer Stelle hervor, hier dagegen münden die Ausführgänge an richtiger Stelle in das Duodenum; es liegt also keine Heteroplasie zugrunde, vielmehr ist der größte Teil des Drüsenkörpers in die Magenwand verlagert und zwar ohne abgeschnürt zu sein. Dieser sehr ungewöhnliche Befund, welcher natürlich schon makroskopisch durch starke Knotenbildung in der Magenwand auffällt, kam zustande infolge einer Hernia diaphragmatica mit teilweiser Verlagerung der Bauchorgane in die Brusthöhle; ein handgreiflicher Beweis für einen rein mechanischen Vorgang und als solcher ein freilich sehr grobes Vorbild anderer illegaler Gewebsverbindung.

F. Gewebsüberschuß.

Es gibt noch weitere Beispiele der illegalen Gewebsverbindung, bei denen jedoch im Vordergrunde des Bildes ein Ueberschuß der Gewebsbildung steht; meist sind es Drüsenschläuche und Kanäle, welche über die gewohnte Grenze, sogar über die Organgrenzen sich verbreiten und dadurch zur ungewöhnlichen Verbindung und gelegentlich zur Abschnürung führen.

123. Abnorme Epoophoronverzweigung vom Neugeborenen. (Mit Abbildung berichtet in meiner genannten Monographie 1899, Fig. 28.)

Es handelt sich hier um eine abnorme Proliferation des Epithels zu kleinen Kanälchen ohne besondere bindegewebige Wandung, nicht um eine von vornherein vermehrte Zahl von Epoophoronkanälen; also eine sekundäre Wucherung liegt vor, wenn auch in bescheidenem Grade. Bei Erwachsenen sind Adenome dieser Gegend selten, Cystome bekanntlich häufig.

124. Abnorme Epididymisabzweigung vom Neugeborenen.

Ueber diese Dinge, die zu den „Vasa aberrantia" gezählt werden, habe ich l. c. ausführlicher berichtet.

125. Verzweigung der Prostata beim neugeborenen Mädchen bis nahe an die Vagina bei rudimentären Genitalien.

Eine sehr ungewöhnliche überschüssige Bildung von weitverzweigten engen Prostatakanälchen, die man vielleicht dem Pseudohermaphroditismus anreihen darf. Die Urethralwand wird überschritten, die Kanälchen reichen bis an die rudimentäre Vaginalschleimhaut.

126. Retekanälchen aberrieren in die Tunica albuginea testis beim Neugeborenen.

Luxuriös sind oftmals die Retekanälchen angelegt und aberrieren, wie l. c. geschildert, nach verschiedenen Stellen; von Wichtigkeit für die Cystenbildungen.

127. Ueberschüssige Zahnkeimepithelien, Embryo 85 mm.

Vgl. Baume, Odontolog. Forsch., Leipzig 1882. Zuckerkandl, Med. Jahrb. d. Ges. d. Aerzte, Wien 1885. Tims, Brit. Journ. Dent. Sc. 1904, Bd. 47. Virchow, Onkol. Bd. 2 S. 55. Malassez, Arch. phys. 1885. Ardin-Felteil et Weber, Bull. Méd. de l'Agérie 1908. Galippe, Les Débris épithéliaux paradentaires, Paris 1910. Adloff, Deutsche med. Wochenschr. 1912, S. 780.

Rudimentäre Zähne aus selbständigen Wurzeln des Zahnkeimes siehe bei Jesensky, Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 729. Abspaltungen von Zahnkeimen: Kantorowicz, Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1904, Jahrg. 22. Seefeld, Korresp. f. Zahnärzte 1906, Bd. 35. Sachse, Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1912, Jahrg. 29.

Auch weitere Aberration von Zähnen steht nicht vereinzelt da: Zähne in Oberkiefertumoren und Oberkieferhöhle. Hammer, Virch. Arch. Bd. 142. Gauthier, Des Kystes des maxillaires etc. Lyon 1905.

Zähne in der Nase. Piolti, Arch. Ital. Ot. Rin. Lar. Anno 70, 1907.

Hecht, Arch. Lar. 1905, Bd. 17. Kabler, Wien. klin. Wochenschr. 1905. Koellreutter, Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1906, Bd. 52. Beyer, Med. Klin. 1905.

Zähne im Unterlippentumor. Schoch, Zürich 1893.

Zahnfleischcysten aus Zahnkeimen. Kruse, Virch. Arch. Bd. 124. Gonka bei Steinhaus, Ergebn. d. Pathol. Bd. 11, 2 (beim Fetus).

Kiefercysten und Adamantinome der Kiefer. Putzu, La Clin. chir. 1909. Mönckeberg, Deutsche med. Wochenschr. 1905. Partsch, Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 56. Hermann, Diss., Erlangen 1889. v. Bakay, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Schoeßmann, Beitr. z. Pathol. 1908, Bd. 44. Znojemsky, Ref. in Zentralbl. f. Anat. 1907, Bd. 4. Steensland, Journ. of exp. med. 1905, Bd. 6. Die Tumoren kommen angeboren vor.

Mischgeschwülste am Zahnfleisch und Kiefertumoren. Böhmig, Virch. Arch. 1907, Bd. 190 (Cystadenom mit epuloidem Gewebe). Schorr, Beitr. z. Pathol. 1906, Bd. 39 (mit Literatur). v. Bergmann, Arch. f. klin. Chir. 1907, Bd. 82 (Teratom). Hammer, Virch. Arch. Bd. 142. Massin, Virch. Arch. Bd. 136. Angeborenes Epitheliom, entstanden aus dem Schmelzorgan. Munro, New York Med. News 1905 (Psammon). Becker, Arch. f. klin. Chir. Bd. 47 (Literatur). Pincus, Cystadenome, Diss., Leipzig 1905 (Literatur fast immer Oberkiefer 1 : 30). Zilz, Kongenitales Hämangiosarkom. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1912, Jahrg. 30.

128. Ovarialgewebe im Lig. ovarii proprium vom Neugeborenen.

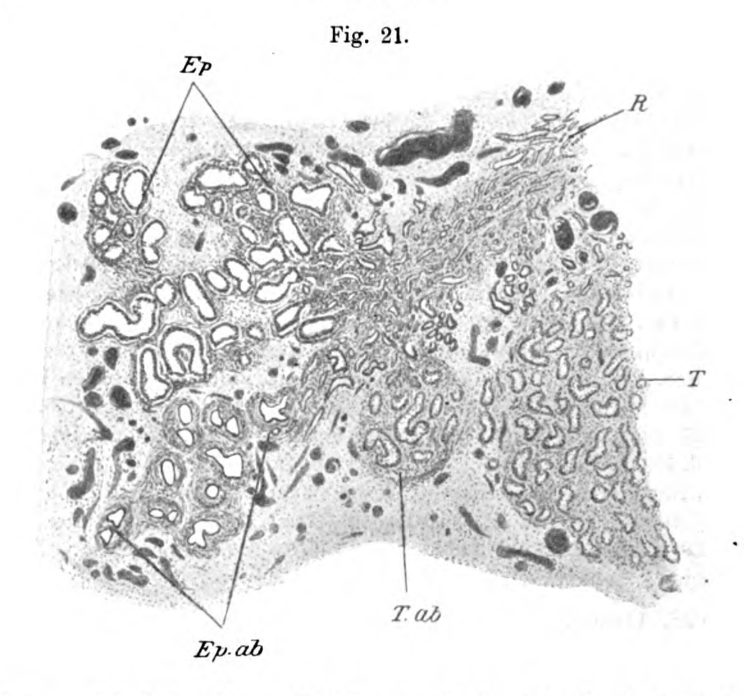
Ich habe schon l. c. darauf hingewiesen, daß die Ausdehnung des Ovarialgewebes auf das Lig. ovarii proprium einen ziemlich häufigen Uebergriff darstellt. Die Bedeutung für die Praxis erhellt ohne weiteres.

Kürzlich demonstrierte Frankl (Zentralbl. f. Gyn. 1912, S. 604) ein kleines Ovarialknötchen als „Ovarium disjunctum“ (Schottländer), welches auf Abtrennung solcher überschüssiger Ovarialsubstanz beruht. Ueberzählige Ovarialteile können auch gleich in der Anlage isoliert liegen, worauf wir gleich kommen.

129. Isoliertes Hodenteilchen mit der Rete in Kommunikation und Vas aberrans epididymidis vom Neugeborenen.

Das isolierte Teilchen liegt kranial vom eigentlichen Hoden. Die Hodenkanälchen liegen, auch im Haupthoden, weit auseinander; der Hoden ist im ganzen unterentwickelt. Im Vergleich mit der Häufigkeit aberranter Kanäle des Rete, der Epididymis usw. ist ihre pathologische Bedeutung jedenfalls eine geringfügige; es handelt sich vielleicht um stammesgeschichtlich in Rückbildung begriffene Teile, welche zuweilen über das gewöhnliche Maß hinaus gedeihen. Insofern können sie auch dem Kapitel „abnorme Persistenz“ zugeteilt

Fig. 21.



werden. — Ich habe diesen Fall bereits in den Ergebn. d. Pathologie Bd. 15 erwähnt. — Ich reihe ihn hier an, trotzdem es durchaus nicht klar ist, wie die überzählige Bildung zu erklären ist (vgl. Nr. 130).

Fig. 21: T = Testis. T. ab. = Testis aberrans. Ep. = Epididymis. Ep. ab. = Epid. aberrans. R = Rete (Leitz 3 Ok. 1).

G. Gewebsüberschuß über die freie Organoberfläche (Polypen).

130. Ueberschüssiges Eierstocksgewebe, Fetus 50 mm.

An der dorsalen Seite des Ovariums nahe seinem oberen Pol ist ein nicht unbedeutender Teil nahe daran, abgeschnürt zu werden; überschüssig scheint er zu sein, nach der starken Faltung des Oberflächenepithels zu urteilen.

Welche Vorgänge zur völligen Abschnürung von Ovarialteilen führen, weiß man nicht; möglicherweise persistiert ein Teil der kranialen Keimdrüsenanlage, welche normalerweise zugrunde geht. Die nicht seltene Beziehung überzähliger Ovarien zu Tumoren

ist bekannt; auch will ich erwähnen, daß ich, wie auch andere Autoren, am oberen Ovarialpol wiederholt kleine und größere Geschwülste vom übrigen Ovarium nahezu abgesetzt gefunden habe, auch am unteren Pole kommt das, wenn auch seltener, vor. In einem Falle war die kleine Geschwulst noch durch eine Mißbildung des Fimbrienendes kompliziert. Diese Tatsachen weisen auf einen Zusammenhang von Geschwulst und kongenitaler Gewebsanomalie.

Literatur über Keimdrüsenaberration siehe bei R. Meyer, Ergebn. d. Pathol. Bd. 9 u. 15. Awerinzew, Anat. Anz. Bd. 37. Ovarium beim Frosch völlig in den Oberschenkel verlagert. Siehe auch Mauclaire et Eisenberg-Paperin, Les ovaires surnuméraires. Arch. gén. Chir. Année 5, 1911.

131. Bindegewebiger Polyp mit Epithelüberzug an der Oberfläche des Ovariums, Fetus 6 Monate.

Auch dieser Polyp liegt in einer Nische; die Tatsache läßt sich vielleicht so erklären, daß die Polypen (122—125), welche über die Oberfläche emporgehoben werden, durch den Druck der Umgebung zugleich in das Niveau ihrer Ursprungsstätte zurückgedrängt werden; so werden sie von einer Nische umwachsen. Bei Erwachsenen findet man hirsekorngroße und größere Knötchen ähnlicher Art nicht selten am Ovarium; aber auch große gestielte Fibrome gibt es bekanntlich.

Fig. 22.

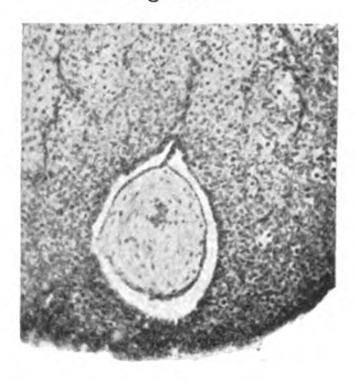


Fig. 22: Photogramm, mittlere Vergrößerung.

132. Bindegewebsanhängsel am Hoden vom Neugeborenen.

Solche zottigen Anhängsel der Tunica albuginea sind schon bei Erwachsenen bekannt, ohne daß ihnen eine pathologische Bedeutung zukäme.

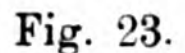
133. Nekrotisierendes Corpus liberum im Skrotalsacke vom Neugeborenen.

Ein höchst seltener Fund ist diese völlige Abschnürung, welcher die Nekrose nicht etwa voraufgegangen sein muß, da ein Teil des Gewebes noch leidlich erkennbar ist. Man kann sich den Vorgang der Abschnürung rein mechanisch vorstellen, durch den Descensus bedingt. — Ueber diesen Fall und Literatur habe ich l. c. berichtet.

134—136. Zwei polypöse Anhängsel am Bauchfell des Lig. gastro-pancreat. und Lig. pancreat., Fetus 30 mm. Kleine fibroepitheliale Knötchen in Nischen versteckt. Diese Ueberschußbildungen sind scheinbar noch nicht bekannt; ihre Bedeutung ist nicht verständlich.

137 und 138. Fibröse Polypen im Cervikalkanal vom Uterus neugeborener Mädchen.

139. Fibroepithelialer Polyp in der Tubenecke des Uteruscavum vom Neugeborenen.


Fig. 23.



Ersteres ist häufig, letzteres sehr selten, wie es scheint; es ist mir nach einem Befunde bei einem älteren Kinde nicht unwahrscheinlich, daß diese Polypen atrophieren können, doch spricht schon der häufige Sitz der Polypen bei Erwachsenen in der Cervix und in den Ecken des Uterusscheitels dafür, daß unsere Befunde mit diesen identisch sind, daß also manche Polypen kongenital angelegt werden. — Fig. 23: Photogramm, schwache Vergrößerung.

140. Abgetrennte Milzteile vom Neugeborenen.

Ueber die Abtrennung von Organteilen sind die Meinungen geteilt; meist werden mechanische Störungen angenommen, so auch von Albrecht, welcher die Milz in etwa 400 Teilen über das ganze Peritoneum zerstreut fand. Perisplenitische Verwachsungen werden zuweilen nachgewiesen (Schilling). Auch Hemmungsbildung wird angenommen und atavistische Nebenmilzen; beim Menschen gehören kleine Nebenmilzen zu den bekanntesten Befunden accessorischer Organteilchen. Fischel hält sie für heteroplastische Bildungen des Cölomepithels (l. c.).

Ueberzählige Milzen sind auch bei Tieren bekannt geworden, besonders beim Hunde (Petropavlowski, Jahresber. d. Anat. u. Entwickl. 1905). Literatur siehe bei Haberer, Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt. 1901. Ferner siehe Schilling, Virch. Arch. 1907, Bd. 188. Albrecht, Beitr. z. pathol. Anat. 1896, Bd. 20. Winteler, Charkowski, Med. Journ. Bd. 4. Ref. Zentralblatt f. Pathol. 1907. Parson, Journ. f. Anat. u. Physiol. Bd. 42. Halff, Münch. med. Wochenschr. 1904.

Nebenmilz im Pankreas. Hironka, siehe Jahrb. d. Fortschr. d. Anat. u. Entwickl. Bd. 14, S. 409.

Auf gleichem Gebiete liegen überzählige Lungenlappen und Leberlappen; auch hier sind mechanische Abschnürungen be-

obachtet; aber auch auf andere Weise können accessorische Leberteile entstehen; mit dem accessorischen Pankreas besteht nur insofern eine Beziehung, als auch am Pankreas, wie oben erwähnt, abgeschnürte und verlagerte Pankreaslappen vorkommen. Im auffallenden Gegensatz zu der Häufigkeit der heteroplastischen Pankreasbildung sind derartige Leberbildungen an fremden Stellen unbekannt.

Die Entstehung der selbständigen Leberläppchen erklärt man sich aus den Vasa aberrantia, das sind abgeschnürte Lebergänge, welche sehr häufig sind, normalerweise zugrunde gehen und nur zuweilen persistieren (Kuß), so daß man diese Bildungen zur abnormen Persistenz rechnen könnte; von den oben angeführten Beispielen unterscheiden sie sich durch eine weniger typische Lagerung, wenngleich zugegeben werden muß, daß die aberranten Leberteilchen besonders oft im Lig. suspensorium hepatis gefunden werden (Orth).

Gerhartz nimmt an, daß Gefäßbildungen die trennende Gewalt darstellen. Literatur bei Gerhartz, Anat. Anz. 1906, Bd. 28. Barpi, Monit. Zool. Ital. Anno 17, 1906, III. (bei Tieren). Ruppert, Arch. d. wiss.-prakt. Tierheilk. 1908, Bd. 35. Tarozzi, Speriment. Fasc. III, 1904.

Die Leberläppchen liegen aber auch zuweilen gestielt an der Oberfläche (Durante, Soc. Anat. Paris 1901. 76. année. Husnot, Soc. Physiol. Bordeaux 1907. Journ. méd. Bordeaux 1904).

Ueberzählige Lungenlappen (Simpson, Journ. Anat. Physiol. 1907, Bd. 42. Graber, Virch. Arch. 1886, Bd. 103. Séjour, Bull. Mém. Soc. Anat. Paris. Année 79. Springer, Prager med. Wochenschr. 1898).

Graber fand stets die Vena azygos am Grunde des abnormen Einschnittes. Es wird außer mechanischen Ursachen auch überschüssige Anlage angenommen. Hammer fand Nebenlunge schon beim Embryo von 11,7 mm Länge (Beitr. z. patholog. Anat. 1904, Bd. 36). Rudimentäre Lungenabschnitte infolge Mißverhältnis zwischen Bindegewebswachstum und Epithel beschreibt Glur beim Rinde (Virch. Arch. 1908, Bd. 194). Pleurageschwulst aus aberrantem Lungengewebe siehe bei Muus, Virch. Arch. 1904, Bd. 76.

Eine Besonderheit stellt die abdominale Nebenlunge dar, welche durch Abschnürung bei der Zwerchfellsbildung erklärt wird (Seltsam, Virch. Arch. 1905, Bd. 180). Anderseits soll die abdominale Nebenlunge den Zwerchfellschluß verhindern (Beneke, Deutsche Pathol. Ges. 1905 und Deutsche med. Wochenschrift 1905, Nr. 50). Muus (Virch. Arch. 1909, Bd. 176) fand beim Neugeborenen einen Pleurapolypen von Lungengewebe mit quergestreifter Muskulatur.

141. Diffuse Proliferation der Nebennierenrinde beim Neugeborenen.

Gewöhnlich werden Teile der Nebennierenrinde in Gestalt einzelner Knötchen abgetrennt, hier wuchert ausnahmsweise das Nebennierengewebe ganz diffus in einzelnen Zellreihen über die

Organgrenze hinaus, so daß von einer scharfen Umgrenzung hier nicht die Rede sein kann. Eine geschwulstartige Wucherung anzunehmen, liegt kein Grund vor.

Poll, Nebennieren, in Hertwig, Handb. d. Entw. Starkel und Wegrzyowski, Arch. f. Anat. u. Entw. 1910.

H. Ueberschußbildung in Form von Oberflächenepitheleinstülpungen.

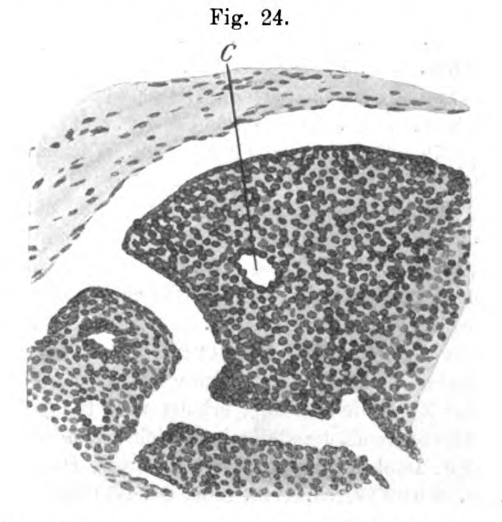
142. Lakunäre Epitheleinstülpungen der Tela chorioidea superior, Embryo 33 mm.

Leichtere Grade solcher Epitheleinstülpungen sind nicht selten, doch auch büschelartige verzweigte Faltungen mit lakunären Einsenkungen mit zylindrischem Epithel habe ich zweimal gesehen; ihre Beziehung zu Cysten ist wahrscheinlich.

143 und 144. Peritonealepitheleinstülpung in der Milz, $18^{1}/_{2}$ mm.

Man kann hier wohl schon von einer Milzcyste reden, die nur durch eine strangförmige Epithelverbindung mit der Oberfläche ihre

Fig. 24.



Herkunft verrät. Die Cyste liegt so tief, daß die Vorstellung schwer fällt, es könne sich um eine Abschnürung einer Faltenbildung handeln. Man muß vielleicht annehmen, daß das Peritonealepithel an einer Stelle besonders geartet war, um zu einer Einstülpung befähigt zu sein. Ob diese besondere Differenzierung eine spezifische an ungewöhnlicher Stelle oder eine pathologische sein mag, bleibt

vorläufig Geheimnis. Cystenbildung der Milz wurde beschrieben von Reuggli, Multiple Cysten der Milz. Diss. Zürich 1894 (unter der Oberfläche, vielleicht vom Peritonealepithel ausgegangen, vgl. 260 bis 261). — Fig. 24: C = Cyste; Leitz 3 Ok. 3.

145 und 146. Cystische Appendix am Mesokolon mit Bauchfelleinstülpung, Embryo 8,5 mm.

Fig. 25.

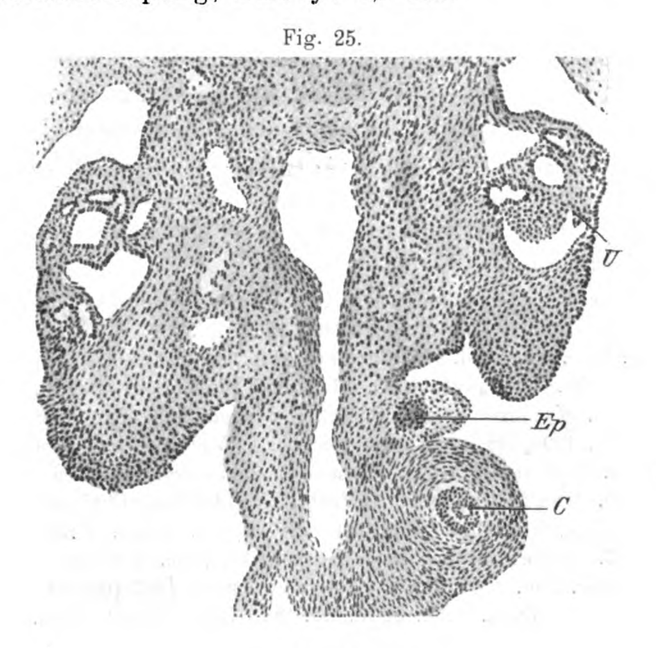


Fig. 26.



Am Mesokolon eine auffällig große, breitbasige, cystische Appendix, deren Innenwand von Epithel bekleidet ist; das Bauchfellepithel hängt zwar durch eine Einstülpung mit dem Epithel in

der Appendix zusammen, hat aber keine Aehnlichkeit mit ihm; das Epithel in der dickwandigen Appendixcyste sieht eher dem Darmepithel ähnlich, ohne daß ich hieraus Schlüsse ziehen möchte; doch muß ich histogenetisch irgend eine Besonderheit annehmen. Nicht nur das Epithel, sondern auch vor allem die dicke Eigenwandung der Cyste sprechen gegen eine einfache Einstülpung peritonealen Epithels. Ob die Urniere in Betracht kommt, ist fraglich. — Fig. 25: Ep = Epithelinsel in einem Vorsprung hinter dem Colon = C. — Urniere = U (Zeiß A. Ok. 3). — Fig. 26 von demselben. Die Epithelinsel (= Ep) hängt mit dem Cölomepithelüberzuge des Vorsprunges (= V) zusammen. (Zeiß, Apochr. Imm. 3,0, Comp. Ok. 4.)

Keibel deutet eine Epithelcyste im Mesoderm beim Schweinsembryo im Primitivstreifenstadium als Entoderm (Schwalbes Morph. Jahrb. Bd. 5).

Mesenterialcysten und Enterocystome des Dünndarmes siehe bei Ayer, Amer. Journ. med. scienc. 1906, Bd. 131. Kostlivy, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1908, Bd. 91. Trotscher, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Roegner, Diss. Greifswald 1905. Hueter, Ziegl. Beitr. Bd. 19. Grawitz, Deutsche med. Wochenschr. 1905, S. 1486 (Cystadenoma). Tugendreich, Arch. f. Kinderheilk. 1906, Bd. 44 (Chylangiom bei 4 Wochen altem Kinde). Evelt, Münch. med. Wochenschr. 1906. Deaver, Ann. Surg. 1909. Gronau, Diss. Leipzig 1910. Leuß, Diss. Leipzig 1910. Literatur über Chylangiom siehe bei Klemm, Virch. Arch. 1905, Bd. 181. Lockyer, Trans. Obst. Soc. London 1901, Bd. 43. Adler, Münch. med. Wochenschr. 1905. Broca et Dubreuil, Rev. Gyn. Chir. abd. 1905, Bd. 9. Young, Lancet 1905 (Omentumcyste beim Kinde). Karas, Virch. Arch. 1907, Bd. 188 (Netz). Fort, Ann. Surg. 1907, Bd. 45 (Netz). Hein, Diss. Leipzig 1907. Roesger, Virch. Arch. 1905, Bd. 181 (Literatur).

Teratome und Dermoidcysten der Därme und des Mesenteriums. Literatur bei Klemm l. c. und Adler l. c. Jepson, Surg. a. Obst. 1905. Fleischmann, Zentralbl. f. Gyn. 1905, S. 693. Ahrens, Arch. f. klin. Chir. Bd. 64. Rosenbach, Arch. f. klin. Chir. 1906, Bd. 81 (Literatur). Kostlivy l. c.

Penkert, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 64 (Haematolymphangioma mixtum seit der Geburt).

Sarkome und Mischgeschwülste des Omentums. Conforti, Zentralbl. f. Pathol. 1906, Bd. 17 (Rhabdomyosarkom usw.).

147. Divertikel der Blase seitlich oben von 5monatlichem Fetus.

Durrieux (Thèse de Paris 1901) sammelte 195 Fälle aus der Literatur. Siehe auch Kohn, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 41. Junge, Uretercyste. Diss. Berlin 1904. Weinstein, Virch. Arch. 1906, Bd. 185. Morau, Ann. d. mal. org. gén. ur. 1907. Sugimuru, Virch. Arch. 1911, Bd. 206.

148. Divertikel der Gallenblase, Fetus 23 mm.

Bei Echidna acculeata entsteht die Gallenblase als paarige Anlage (Keibel, Zool. Forsch. Semon. 1904, Bd. 3.) Doppelte Gallenblase bei einer Katze fand Miller (Amer. journ. Anat. 1904, Bd. 3) und Loewy in 2 Fällen (Anat. 1910, Bd. 37).

Beim Rinde und häufiger beim Schafe fand Petropavlowski (Jahresbericht d. Anat. u. Entw. 1905) doppelte Gallenblase.

Ob die Divertikel der Gallenblase beim Menschen atavistische Merkmale sind oder wie Abschnürungen der Gallengänge als pathologisch gelten dürfen, stehe dahin. (Literatur siehe oben.)

Abschnürungen im engeren Sinne = Trennung des Zusammenhanges.

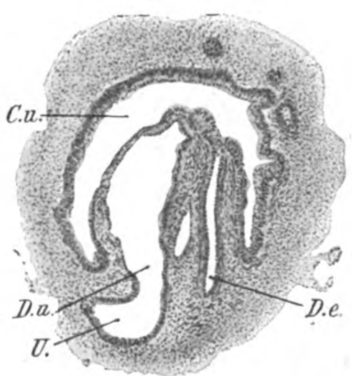
J. Kontinuitätstrennung normal gelegener Teile. Abschnürung von Kanälen an der Mündung.

149. Abschnürung des Ductus Glandulae Cowperi vom Neugeborenen. Cowpersche Cysten sind bei Kindern bekannt (siehe R. Meyer l. c.).

150. Ductus urogenitalis am Müllerschen Hügel blind abgeschlossen, Fetus 70 mm.

Ob der Gang die Kloake überhaupt nicht erreicht oder sekundär abgeschnürt wird, ist nicht ersichtlich. Der Ureter mündet alsdann stets in den blinden Urnierengang, so daß dieser später durch Urin dilatiert wird. (Fig. 27: C.u. = Canalis urogenitalis. D.u. = Ductus urogenitalis. U. = Ureter. D.e. = Ductus ejaculatorius.)


Fig. 27.



151. Querschnitt durch die Cervix uteri mit enormer Cyste des Urnierenganges (Gartnerscher Gang) infolge blinder Endigung des letzteren vom Neugeborenen. Dieses Seitenstück beim Weibe zu 150 beim Manne (siehe R. Meyer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 47) ist auch bei der Erwachsenen beobachtet von Tangl, Virch. Arch. Bd. 118, siehe auch Weibel, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 31.

K. Abschnürung einzelner normal gelegener Kanalteile und Drüsen, Kontinuitätstrennung meist der distalen Endabschnitte.

152. Cyste in der Nierenrinde vom Neugeborenen.

153. Sehr große Cyste in der Nierenrinde vom Neugeborenen, 1 cm Durchmesser mitten in der Niere. (Literatur siehe unten.)

154. Cyste abgeschnürt an der Spitze des Proc. vermiformis (Literatur siehe unten).

155. Cyste der Bartholinischen Drüse vom Neugeborenen.

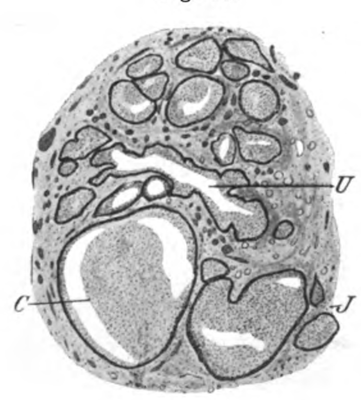
156. Große Prostatacyste bis in die vordere Vaginalwand vom Neugeborenen.

Diese makroskopisch auffallende Cyste bedrängt die Vaginalwand und kann eine Vaginalcyste vortäuschen (l. c.). Kleinere Prostatacysten kommen oft vor.

157. Die schlitzförmige Urethra (= U) einer Neugeborenen rings umgeben von dilatierten Kanälen und Cysten (= C) der Prostata.

Die paraurethralen Kanäle beim Weibe sind der männlichen Prostata ähnlich; der Bau ist der gleiche, doch findet man beim weiblichen Neugeborenen häufiger noch als beim männlichen vielschichtiges Plattenepithel besonders in den Cysten. — (Fig. 28: schwache Vergrößerung.)

Fig. 28.



158. Cystische Abschnürung einer Schleimdrüse von der Mucosa cervicis uteri vom Neugeborenen. Ein nicht ganz seltener Befund, wie er ähnlich bei Erwachsenen bekanntlich sehr häufig vorkommt. Eine besondere Bedeutung werden diese kongenitalen Abschnürungen schwerlich haben; sie betreffen völlig ausdifferenziertes Schleimepithel in späten Fetalmonaten (R. Meyer, l. c.), ebenso die vorgenannten Cysten.

159. Große Glomeruluscyste der Urniere im Lig. latum, Fetus 30 mm.

Ein in so früher Zeit sehr ungewöhnlicher Befund einer großen Cyste in dem sonst noch gut entwickelten Organ. (Literatur l. c.)

160. Schleimdrüsenabschnürung am Hauptbronchus Neugeborener.

161. Cysten des Epoophoron vom Neugeborenen, zum Teil mit Leisten und Papillenbildung, ein nicht seltener Befund im Lig. latum, besonders im Mesovarium, und höchstwahrscheinlich die Grundlage vieler sogenannter Parovarialcystome.

162. Ranula vom Neugeborenen. Multiple Cystenabschnürung von der Glandula sublingualis, als „Ranula" in stärkeren Graden bekannt.

163. Schleimcysten in der hinteren Wand des Pharynx vom Neugeborenen.

164. Epithelinsel vom Hodenkanälchen in der Tunica albuginea testis vom Neugeborenen.

In 114 ragen Hodenkanälchen in eine Lücke der Tunica albuginea, hier dagegen liegt eine jedenfalls aus früher Zeit stammende völlige Abschnürung vor. (Literatur über Samencysten usw. siehe Ergebn. d. Pathol. Bd. 15.)

165. Lymphcyste im Parametrium vom Neugeborenen, scheinbar eine große Seltenheit, wenigstens in so ansehnlicher Größe. Die Cyste wurde makroskopisch entdeckt.

166. Lymphcyste am Halse mit lymphoider Substanz, von einem Nerven durchzogen, vom 3 Monate alten Fetus.

Dieser Fall fügt sich nur zwangsweise ein; seine Stellung ist unsicher. Während in 165 eine Stauung und Abknickung eines Lymphganges vorzuliegen scheint, ist der Befund hier nicht so ganz einfach hinzunehmen; die Beziehung zu lymphatischem Gewebe, welches unmittelbar dem Endothel der Cyste anliegt, und die komplizierte Form des Lymphraumes legen einen Vergleich mit dem bekannten kongenitalen Lymphcystom nahe. Die sonderbare Durchquerung des Lymphraumes durch einen Nerven läßt auf eine lymphatische Umscheidung des Nerven schließen.

Angeborene Lymphcysten des Halses werden meist auf Unregelmäßigkeiten beim Kiemenverschluß zurückgeführt.

Hygroma und Lymphangioma cavernosum. Rheindorf, Arb. a. d. Pathol. Instit. Berlin 1906. Schlumpf, Diss. Zürich 1905. Opokin, Frkf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 9. Edington, Brit. med. Journ. 1907.

Kiemengangsfisteln. Hammer, Beitr. z. Pathol. 1904, Bd. 36. v. Kostanecki und Milecki, Virch. Arch. Bd. 120 und 121 (mit 150 Fällen

Literatur). Delkeskamp, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906, Bd. 84. Batujew, Wratsch 1901. Mavrojannis et Cosmettadas, Journ. Anat. 1905. Cornil et Schwarz, Rev. Chir. 1904 (Fistel des Canalis thyreoglossus). Levinstein, Arch. f. Laryng. u. Rhinol. 1910, Bd. 24.

Branchiale Appendices. Rieffel, Revue mens. malad. de l'enfant 1905, Bd. 23 (ein kongenitaler Tumor mit 37 Fällen aus der Literatur). Disselhorst, Anat. Anz. 1906 (bei Menschen und Ungulaten). Schilder, Virch. Arch. 1911, Bd. 203 (branchiogenes papilläres Cystom).

L. Abnorme Abschnürung bei Verschluß von Rinnen zu Röhren gibt accessorische Kanäle.

167. Soeben sich vollziehende, zum Teil schon vollzogene Abschnürung eines accessorischen Kanals während der Verschlußbildung an der männlichen Harnröhre.

168. Paraurethralkanal in der Glans penis vom Neugeborenen.

169. Abgeschnürter Kanal in der Unterwand der Urethra vom Neugeborenen.

170. Accessorischer Urethralkanal in der Seitenwand der Glans vom Neugeborenen.

(Ueber accessorische Urethralkanäle siehe R. Meyer, l. c., und Arch. f. Anat. u. Physiolog. 1911, Anat. Abt.)

171. Doppelter Rückenmarkskanal hintereinander im Sakralteile, Fetus 85 mm.

172. Doppelter Rückenmarkskanal nebeneinander, Fetus 85 mm.

In einem Falle liegen die beiden Kanäle nebeneinander; es ist das eine mit Spina bifida am Sakralteile verbundene Anomalie (218).

Im anderen häufigeren Falle liegen die Kanäle hintereinander; am häufigsten wird von dieser Art der Verdoppelung der Schwanzteil des Rückenmarks betroffen, welcher untergeht; doch erstreckt sich diese Anomalie nicht ganz selten auch bis in das Lendenmark.

Verdoppelung des Rückenmarkkanals bzw. des Rückenmarks. Bolk, Anat. Anz. 1906, Bd. 29 (beim Fetus vom Beuteltiere, teilweise Verdoppelung des Rückenmarks ähnlich Dislokation eines gebrochenen Knochens). Voigt, Anat. Hefte 1906, Heft 91 (beim Fetus 18 mm Spina bif. cerv. et lumb. mit starker Knorpelneubildung, die das Rückenmark teilt). Pollak (Wien. med. Wochenschr. 1906) glaubt, daß die Spaltbildungen bzw. verdoppelter Zentralkanal frühe Stadien der Rhachoschisis, Myelocystocele, Syringomyelie darstellen. Longhetti, Anat. Anz. 1911, Bd. 38 (Hühnerembryo. Literatur).

M. Teilung des Anlagematerials. Doppelte Anlage von Kanälen, welche durch Ausstülpung entstehen.

173. Abgeschlossene Nebentube im Lig. latum vom Neugeborenen (l. c.). Die meisten Cysten des Lig. latum gehören den Urnierenresten an. Nur dicht am Fimbrienende der Tube gelegene, ihr gleich gebaute Gebilde können als Nebentube gelten, oder, wenn abgeschlossen, wie hier, als Abschnürungen.

174. Doppelureter an der Mündung in die Blase, Fetus 33 mm.

175. Doppelureter am Nierenbecken vom Neugeborenen. Ureter bifidus.

176. Accessorischer Ureter trennt sich von dem Hauptureter dicht am Nierenbecken vom Neugeborenen.

Ueber die Genese der Doppelureter ist noch keine Einigung erzielt und möglicherweise haben sie verschiedene Bedeutung. Die Tatsache, daß auf einer Seite Doppelureter, auf der anderen Ureter bifidus im oberen Teile vorkommt, gibt mir Veranlassung, keine genetische Trennung beider Arten vorzunehmen; eine pathologische Verdoppelung ist mir wahrscheinlicher als eine atavistische Reminiszenz (R. Meyer, Virch. Arch. Bd. 187 u. Verh. d. Ges. f. Geb. u. Gyn., März 1909. — Felix in Hertwigs Handb. d. Entwickl.). Für meine Ansicht spricht der Umstand, daß auch andere Kanäle sich verdoppeln, Rückenmark, Darm, Tube, Wolffscher Gang, die keine Mehrzahl in der Phylogenese aufzuweisen haben.

177. Doppelter Gartnerscher Gang im Lig. latum vom Neugeborenen (siehe Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 46).

N. Abschnürung einzelner Epithelteile während der Abtrennung epithelialer Organkanäle von ihrem Mutterboden.

178 und 179. Intradurale Epithelcyste vor dem Felsenbein über dem Ganglion Gasseri, Fetus 20 mm.

Diese Cyste erinnert an die bekannten intrakraniellen Cholesteatome, welche zu zwei Drittel an der Hirnbasis vorkommen. (Literatur bei Scholz, Virch. Arch. Bd. 184. Unterberger, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906. Erdheim, Sitzungsber. d. Kgl. Akademie d. Wiss. Wien. Math.-nat. Kl. 1904, Bd. 113. Borchardt, Arch. f. klin. Chir. 1905, Bd. 77.)

Ich nehme Gelegenheit, noch einige andere Anomalien des Zentralnervensystems anzureihen:

Aberrationen. Trapet, Arch. f. Psych. 1910, Bd. 47 (mehrkernige Purkinjesche Zellen im Kleinhirn usw.). Fabris, Pathologica 1910, Bd. 2 (Glio-

sarkome von Neuroepithelien). Siehe auch Aschoff, Ergebn. d. Pathol. Jahrg. 5. Schwalbe, Deutsche Pathol. Ges. 1906. Abrikosoff, Ref. Zentralbl. f. Pathol. 1911, S. 210 (Muskulatur in der Brücke und Lipom am Balken beim Kinde. — Teratome und Lipome sind öfters bekannt geworden).

Melanotische Geschwulst. Pick, Berl. med. Ges. 1906 (Rückenmarks-Chromatophorom). Grahl (Beitr. z. Pathol. 1906, Bd. 39) sah beim Neugeborenen ausgedehnte Pigmentierung im Zentralnervensystem. Hirschberg, Virch. Arch. 1906, Bd. 186 (Chromatophoroma medullae spinalis). Minelli, Virch. Arch. Bd. 183. Lindbom, Hygiea 1912, Nr. 2 (Chromatophoroma der Dura).

Teratome des Rückenmarks. Frick, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1911, Bd. 7.

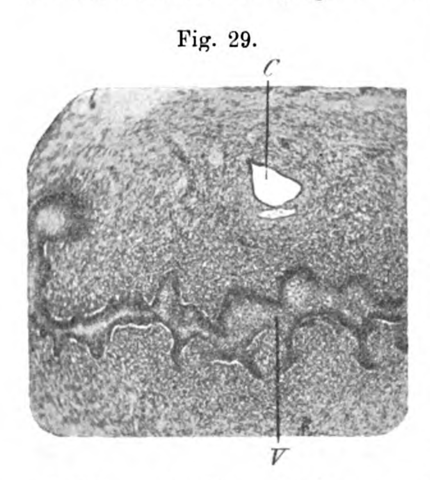
O. Abschnürung einzelner Teile bei der Vereinigung der Müllerschen Gänge zum Uterus und Vagina (Ueberschußbildung? Illegale Zellverbindung?)

180. Epithelinsel in der vorderen Wand der Vagina, Fetus 3—4 Monate.

181. Epithelcyste in der hinteren Wand der Vagina. Fetus 4 Monate.

182. Epithelcyste in der vorderen Vaginalwand, Fetus 5 Monate. (Fig. 29: Photogramme, schwache Vergrößerung. V = ein Teil des Vaginalepithels im Querschnitte. C = Cyste.)

Fig. 29.



Diese Vaginalcysten, welche in zwei Fällen ziemlich genau in der Medianebene liegen, während eine etwas mehr lateral gelegen ist, fallen dadurch auf, daß ihr Epithel kubisch niedrig einreihig oder zweireihig bleibt, während das Vaginalepithel bereits eine merkliche oder vorgeschrittene Differenzierung zu geschichtetem Plattenepithel durchgemacht hat. Nr. 181 habe ich bereits beschrieben, da dieser Fall zugleich einen Knochenherd in der Cervix uteri hatte (Virch. Arch. Bd. 167).

Die beiden anderen Epithelinseln sind nicht ganz so bedeutend, in 182 liegt die Insel näher der Schleimhaut und reicht nur bis an die Muscularis heran, während in beiden anderen Fällen der Herd tiefer in der Wand liegt.

183 und 184. Abgeschnürte Teile Vaginalepithel und kleinere Cysten in der Hinterwand, Vorderwand und Seitenwand der Vagina vom Neugeborenen.

Dieser Fall von multiplen Cysten in der Vaginalwand beim Neugeborenen stellt eine seltene Besonderheit dar, da ich sie nur einmal beobachtet habe. Neben den gänzlich abgeschnürten Cysten fallen zwei mächtige Ausstülpungen der Vaginalschleimhaut im unteren Teile der Hinterwand auf, welche in der Hinterwand selbst verbleiben und ein großes Stück weit aufwärts reichen, etwa 1/3 der Vaginallänge. An diese merkwürdigen Ausstülpungen schließen sich kranialwärts abgeschnürte Cysten an, die zum Teil ebenso wie die Ausstülpung mit normalem Vaginalepithel bedeckt sind, teils mit diesen Plattenepithelcysten im Zusammenhang und teils ganz isoliert; ebenso in der Seitenwand finden sich noch kleinere Cysten mit einschichtigem Epithel, welches meist kubisch, teils mehr zylindrisch ist. Der helle Zelleib der letzteren und der Inhalt der Cysten lassen an Schleimepithelcysten denken, doch muß ich diese Annahme fallen lassen zugunsten eines indifferent gebliebenen Epithels des Müllerschen Ganges, also ähnlich den Cysten in den vorgenannten Fällen; doch ist hier die Aetiologie nicht dieselbe. In jenen Fällen läßt ebenso wie bei vielen Befunden im Uterus die Lage gerade in der Medianebene an eine bestimmte oder doch genauer zu bestimmende Ursache der Abschnürung denken; hier jedoch muß die zerstreute Lage der Cysten in allen Wandseiten der Vagina und die Bildung von mächtigen Divertikeln als eine Besonderheit angesehen werden, deren Ursache freilich nicht klar ist.

185. Cyste in der hinteren Wand des Corpus uteri, median, 5monatiger Fetus.

186. Epithelinsel in der hinteren Uteruswand, etwas lateral, von 4monatigem Fetus.

187 und 188. Große Schleimhautinsel in der Hinterwand des Uteruscorpus vom Neugeborenen.

189 und 190. Große Schleimhautinsel in der Muskulatur der Uterushinterwand vom 6jährigen Orang-Utan.

Die Fälle 185 bis 190 sind wegen ihrer medianen Lagerung und der tief gelegenen Inseln weit entfernt von der Schleimhaut als frühzeitige Störungen anzusehen, und zwar wahrscheinlich bei der Bildung der Müllerschen Gänge und ihrer Vereinigung zum Uterus. Auch der folgende Fall gehört wohl noch hierzu, obgleich die

cystische Dilatation die Erkennung der ursprünglichen Lage erschwert.

191. Große Cyste in der Wand des Corpus uteri, median gelegen, vom Neugeborenen.

Auch die beiden folgenden Fälle von Mißbildung des Uterus scheinen dafür zu sprechen, daß schon bei der Bildung der Müllerschen Gänge Abschnürungen zustande kommen.

192. Abgeschnürte Cyste im rudimentären Nebenhorn bei Uterus bicornis des Neugeborenen.

193. Epithelversprengungen bei doppeltem Uteruslumen. Uterus septus vom Neugeborenen.

194. Schleimhautinsel in der Seitenwand vom Fundus uteri beim Neugeborenen.

195. Abgeschnürte große Schleimhautpartie seitlich unten im Uteruscorpus vom 3jährigen Kinde.

Die beiden letzten Fälle sind schwerer zu beurteilen; bei 194 mag eine Störung während der Ablösung des Müllerschen vom Wolffschen Gange stattgefunden haben, da die Insel genau seitlich im Fundus liegt; aber klar ist der Fall nicht und auch 195 ist nicht leicht verständlich, da hier eine ungewöhnlich große Schleimhautpartie völlig abgeschnürt ist im Seitenteile, so daß man hier an eine frühzeitige Abschnürung denken muß; auffallend ist jedoch, daß die abgeschnürte Partie sich nicht weit entfernt vom Uteruslumen, sondern sogar zipfelig sich gegen das Lumen erstreckt. Hieraus könnte später ein erst submucöses, dann polypöses Cystadenom mit muskulöser Wand werden, ohne daß man hier mit einem Tumor zu tun hat. — Einen solchen Fall hat Henke bekannt gegeben. — Daß die in der Seitenwand gelegenen Inseln von Uterusschleimhaut sich trotz früher Abschnürung vom Müllerschen Gange nicht weit vom Uteruslumen entfernen, mag rein statistische Ursachen haben, also in der Formbildung des Uterus bedingt sein.

Einen großen Teil der vorgenannten Abschnürungen habe ich (Epithel. Geb. im Myometr. 1899 u. Ergebn. d. Path. Bd. 9) bereits beschrieben. Das Epithelmaterial der Inseln entstammt dem Müllerschen Gange, ist also identisch mit dem Schleimhautepithel des Uterus und der Vagina; die Stromabildung der Inseln mag abhängig vom Epithel (Beneke) vor sich gehen; ein Teil der „Adenomyome“ ist auf diese Abschnürungen zu rechnen, soweit

erstere in der Wandtiefe abseits von der Schleimhaut des Cavum uteri gefunden werden (siehe auch R. Meyer, Myome in Veits Handb. d. Gyn. II. Aufg.).

196. Abgeschnürte Cyste in der Tubenwand vom Neugeborenen mit fetaler Peritonitis.

Tubencysten scheinen sehr selten angeboren zu sein. Schridde erwähnt einen Fall Amersbachs (Schridde, Die eitrigen Entzündungen des Eileiters, Jena 1910) von Tubendivertikel beim Kinde; bei Neugeborenen ist mir nichts bekannt geworden. Die Cyste meines Falles liegt in der äußeren Tubenwand und es ist nicht ganz klar, ob sie vom Müllerschen oder vom Wolffschen Epithel herstammt. Aetiologischer Zusammenhang mit der Peritonitis ist nicht anzunehmen.

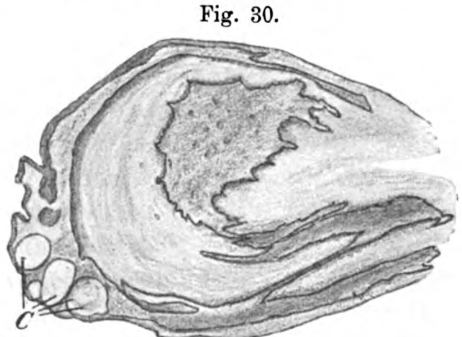
P. Abschnürungen vom Oberflächenepithel an anderen Hohlorganen.

Abschnürungen vom Oberflächenepithel nenne ich diese Dinge, weil an den Stellen entweder in dem betreffenden Alter oder überhaupt keine Einstülpungen normalerweise vorkommen, welche abgeschnürt werden könnten; es sind also abnorme Vorragungen und Knospen unter der Oberfläche oder Einstülpungen, welche abgeschnürt werden.

197. Plattenepithelcyste im Hymen, Fetus von 5 Monaten. Ein nicht seltener Befund.

198. Cysten (= C) im Hymen (flach geschnitten) vom Neugeborenen (Fig. 30, schwache Vergrößerung).

Fig. 30.



199. Plattenepithelcyste im Labium minus vom Neugeborenen.

200. Epithelheterotopie im seitlichen Teile des Velum palatinum vom Neugeborenen (Plattenepithelinsel).

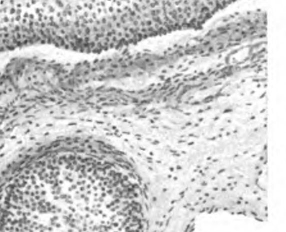
201. Plattenepithelinsel in der hinteren Wand des Pharynx vom Neugeborenen.

Die mediane Lage, der Mangel des drüsigen Charakters und die beträchtliche Größe dieser tief gelegenen Insel gibt zur Vermutung Anlaß, daß vielleicht die ursprüngliche Verbindung zwischen Chordaepithel und Urdarm zu einer unregelmäßigen Lösung geführt hat. Im Bereiche der normalen Entwicklung liegt eine Einstülpung des Pharynxepithels (Recessus pharyngeus medius), welche durch Adhäsion mit der Chorda bei vielen Embryonen zustande kommt (R. Meyer, Anat. Anz. Bd. 37).

Man muß die Möglichkeit im Auge behalten, daß unregelmäßige Auslösung der Chorda aus dem Urdarm mit Epithelversprengung im ganzen Bereiche des Darmtraktus vorkommen kann (Enterocystome). Eine genauere Vorstellung solcher Unregelmäßigkeiten ist freilich noch zu begründen, es sei denn, daß man mit Beneke ein für allemal eine pathologische Epithelart als Voraussetzung der Abschnürung annimmt.

202. Cystische Abschnürung am Wolffschen Gang in der Vaginalwand, Fetus 5 Monate. Ein seltener Befund, welchen ich bereits früher beschrieben (l. c.).

Fig. 31.



203. Plattenepithelinsel zwischen Nierenbecken und Rinde im Bindegewebe, neugeborenes Mädchen.

204. Plattenepithelinsel (= J) und Kanälchen (= K) isoliert in der Kapsel einer Nierenpapille vom Neugeborenen (N = Nierenbeckenepithel). (Fig. 31: Leitz 3 Ok. 3, auf 3/4 verkleinert.)

205. Plattenepithelinsel nahe dem Nierenbecken vom Neugeborenen.

Die kleinen solitären Herde von sehr hellem, durchsichtigem Plattenepithel oder Uebergangsepithel liegen stets in der Nähe des Nierenbeckenepithels und haben

mit diesem trotz einiger Veränderungen, welche schon durch die veränderte Spannung erklärbar sind, genügend Aehnlichkeit, um sogleich als Abschnürung von Nierenbeckenepithel mit oder ohne gleichzeitige Abschnürung von Sammelkanälchen erkannt zu werden.

Plattenepithelinseln sind, abgesehen von solchen in Mischgeschwülsten, mit denen diese hier schwerlich etwas zu schaffen haben, schon beobachtet worden.

Lubarsch fand beim neugeborenen Kaninchen Plattenepithel in der Marksubstanz. Zentralbl. f. Pathol. 1905, Bd. 16. Plattenepithel kann sich auch prosoplastisch bilden. Fulci, Lo Speriment. 1909 (Hydronephrose mit Verhornung).

206. Epithelinseln neben dem Ductus hepaticus, Embryo 20 mm.

Auch an der Gallenblase eines $8^{3}/_{4}$ mm langen Embryo fand ich eine Epithelinsel.

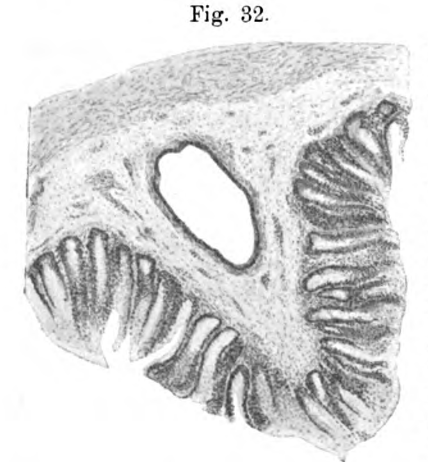
Bekannter sind die aberranten Gallengänge, welche indes schwerlich etwas mit solchen frühzeitigen Abschnürungen gemein haben. Bildung größerer Cysten ist eher hieraus abzuleiten; das gleiche gilt für 148, ein Divertikel der Gallenblase.

Doppelbildung des Ductus cysticus siehe bei Dreesmann, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1908, Bd. 92. Hamartoma fibrocanaliculare siehe bei Genewein, Zeitschr. f. Heilk. 1905.

Lebercysten und Gallengangscysten. Plenk, Virch. Arch. 1910, Bd. 201. Brooks, New York path. Soc. 1905 (multiple Lebercysten). Bayot, Dublin Journ. med. Soc. 1892, Bd. 93 (angeborene Lebercyste). Wettwer, kongenitale Choledochuscyste, Diss., Göttingen 1907. Adenomyofibrom des Ductus choledochus. Vollmer, Diss. 1908. Hamartoma fibrocanaliculare. Genewein, Zeitschr. f. Heilk. 1905. Gewebsanomalien und Hamartome der Leber. Oppenheimer, Virch. Arch. 1905, Bd. 182 (bei angeborener Syphilis und Leberzirrhose; Riesenleberzellen umgeben zahlreiche neugebildete Gallengänge). Ruppert, Arch. f. wiss.-prakt. Tierheilk. 1909, Bd. 38 (Kongenitale histologische Leberanomalien).

Genewein, Zeitschr. f. Heilk. 1905, Jahrg. 26 (Fibroadenomhamartom). Barbacci, La clin. moderna 1900 (Adenom). Hommerich, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1907, Bd. 1 (Hamartoma haematoblasticum hepatis beim $1^{1}/_{2}$jährigen Kinde).

Mischgeschwülste der Leber. Hippel, Virch. Arch. 1910, Bd. 201 (Adenom, Knorpel, verhorntes Epithel.) Menke, Ber. üb. Arb. a. d. pathol. Inst. Würzburg, 4. Folge (subseröse Lebercyste mit quergestreiften Muskelfasern). Philipp, Jahrb. f. Kinderheilk. 1908, Bd. 68 (bösartiger Tumor mit Knorpelinseln). Melanoblastom der Gallenblase siehe bei Wieting und Hamdi, Beitr. z. Pathol. 1907, Bd. 42.


Fig. 32.

207. Große Cyste in der Submucosa des Rectum vom Neugeborenen (Fig. 32: Leitz Ok. 1, auf 1/2 verkleinert).

Die Cyste ist breit getrennt von der Mucosa, trägt Darmepithel ohne sonstige Eigenwand; es ist das auffällig, weil in anderen noch zu erwähnenden Fällen abgeschnürte Darmteile in der Submucosa eigene Muskulatur besitzen. Im allgemeinen läßt letzteres auf eine frühzeitige Entstehung der Abschnürung schließen; hier würde ich trotz des fehlenden Muskelmantels auf frühe Abschnürung schließen.

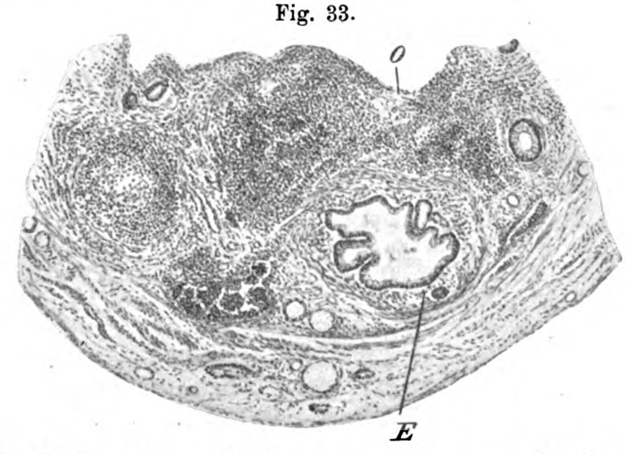
Q. Abschnürung tiefgreifender Schleimhautteile und überschüssiger Kanäle.

Zum Unterschiede von der vorigen Abteilung bringe ich hier gesondert Abschnürungen an solchen Stellen, wo normalerweise sich Ausstülpungen des Lumens und Kanäle ausbilden; abnorm ist hier das tiefe Vordringen oder ein Ueberschuß der Kanälchen. Auch im Blinddarm kommen oft kleine Divertikel vor, welche gelegentlich abgeschnürt und cystisch werden. Im folgenden Falle handelt es sich jedoch um eine offenbar frühzeitig erfolgte Abschnürung, weil hier ein eigener Muskelmantel gebildet worden ist.

208. Abgeschnürte Epithelinsel (= E) mit Muskelmantel in der Submucosa des Proc. vermiformis vom Neugeborenen. Fig. 33: O = Schleimhautoberfläche, deren Epithel abgestoßen (Leitz 3 Ok. 1).

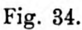
Kongenitale Divertikelbildung siehe Hedinger, Virch. Arch. 1904, Bd. 178. Ueber Abschnürung berichtet auch v. Nagy, Anat. Anz. 1911, Bd. 40. Cysten siehe bei Sissojeff, Virch. Arch. 1911, Bd. 205 (Literatur). Die Muskelumhüllung erinnert sehr an ähnliche Abschnürung im Duodenum (Nr. 209). Eine den bekannten karzinoiden Knötchen im Proc. vermiformis entsprechende kongenitale Grundlage ist bisher nicht erwiesen. Literatur über die Appendixkarzinoide: Markwald, Münch. med. Wochenschr. 1905. Oberndorfer, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1907, Bd. 1. Versé, Arb. a. d. pathol. Inst. Leipzig 1908, Bd. 1. Goetjes, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1910, Bd. 9. Milner, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Mandl, Zentralbl. f. Gyn. 1911. Simmonds, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 501, u. a.

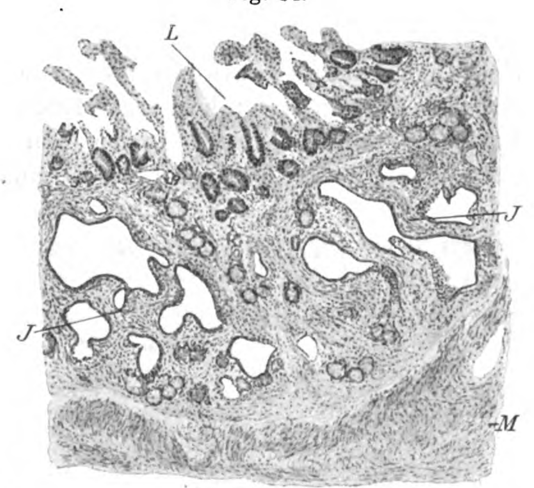
Fig. 33.



209. Heterotope Drüsenwucherung mit Cysten im Duodenum vom Neugeborenen.

Fig. 34: L = Lumen des Darmes. M = Muskulatur (Leitz 3 Ok. 3, auf $^2/_3$ verkleinert).


Fig. 34.



Die abgeschnürten Inseln von Drüsen und Cysten (= J) liegen in der Submucosa und sind zum Teile von eigenem starken Muskelmantel umgeben (vgl. Torkel, Virch. Arch. 1905, Bd. 180). Hier sei an die Adenome und Adenomyome des Darmtraktus erinnert, welche meist als kongenital vorgebildet gelten; sie kommen im Oesophagus, Magen und Darm zur Beobachtung.

Port (Arch. f. klin. Chir. Bd. 53) behauptet, daß Polypen des Magendarmkanals oft jugendliche Personen betreffen und daher wohl angeboren seien (Literatur: Durante, Soc. anat. Paris 1901, 76. année). Magnus Alsleben, Virch. Arch. 1903, Bd. 173. Versé, Arb. a. d. pathol. Inst. Leipzig, 1908, Bd. 1. Trappe, Frankf. Zeitschr. 1907, Bd. 1. Albrecht, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 1, Heft 2 (kleine Fibrome und Lipome in der Gegend der Vaterschen Papille und neben Divertikeln; sowie Lipome und Polypen des Coecum, auch Kavernome der Leber).

Lipome des Darmtractus. Fischer, Arch. f. klin. Chir. 1905, Bd. 77. Klein, Arch. f. klin. Chir. 1909, Bd. 88. Bland Sutton, Lancet, May 1900. Eine Kasuistik von 45 Fällen bei Hellström, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906, Bd. 84.

Mischgeschwülste im Mastdarm. Schelhas, Diss. Leipzig 1911 (am Dünndarm). Gallus Bauer, Diss., Würzburg 1906 (des Oesophagus). Glinski siehe bei Steinhaus, Ergebn. d. Pathol. Bd. 11.

Melanome und Melanosarkome des Rectums des harten Gaumens. Plasterk, Diss., München 1908. Chalier, Lyon méd. 1911. Seidel, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906, Bd. 80. Mayer, Journ. de Chir. et Annal. Soc. Belge. de Chir. 1905. Mensikow, Ref. in Ergebn. d. Pathol. Bd. 10 S. 18.

210. Epithelinsel im Nierenhilus, Fetus 28 mm.

211. Isoliertes Nierenkanälchen neben dem Ureter, Fetus 33 mm.

212. Isoliertes Nierenkanälchen, 40 mm langer Fetus.

213. Isoliertes Nierenkanälchen im Hilus, Fetus 30 mm.

214 und 215. Nierenteilchen durch ein Gefäß getrennt vom übrigen Parenchym, Fetus 40 mm.

Fig. 35.



216. Abgetrenntes Nierengewebe (= J) außerhalb der Niere an der Rinde nahe dem Hilus, Fetus 4 Monate.

(Fig. 35: B = Nierenbecken; Photogramme schwache Vergrößerung.)

217. Insel von Nierenkanälchen mit Glomeruli am Nierenbecken vom Neugeborenen.

218. Isolierter Glomerulus im Nierenhilus vom Neugeborenen.

Diese Befunde, wie die folgenden an der Niere, habe ich bereits demonstriert (siehe Zeitschr. f. gyn. Urol. 1910, Bd. 2). Bei älteren Feten und Neugeborenen wurden Cysten schon wiederholt nachgewiesen (vgl. 101—107, 152, 153, 203—205).

Ueber Cysten der Nierenkapsel und pararenale Cysten siehe Hoffmann, Diss., Königsberg 1895. Krogius, Nordiskt. Med. Ark. Kirurg. Abt. 1904. Albarran, Bull. Mém. Soc. Chir. 1903. Lejars, Ann. malad. org. gén. ur. Paris 1907, Bd. 2. Die beiden letztgenannten Autoren nehmen Teile der Urniere als Grundlage an.

Zerstreute Herde mit Glomerulis und blinden Sammelröhrchen beim 9 Wochen alten Kinde fand E. Meyer, Virch. Arch. Bd. 173. Adenomyom siehe Eller, Virch. Arch. 1905, Bd. 181. Schmey, Virch. Arch. 1910, Bd. 202. Karzinom aus aberranten Kanälchen: Lazzatto, Revist. Venet. scienz. med. 1901, Fasc. XI. Kankroid bei Scheel, Virch. Arch. 1910, Bd. 201.

Mischgeschwülste der Niere habe ich schon wiederholt hinsichtlich der Genese besprochen (l. c.). Literatur siehe Ergebn. d. Pathol. 1908, Bd. 12. Blaauw, Diss., Leipzig 1906. Fubini, Progr. med. Torino 1905. Strong, Arch. Pediatr. 1903, Vol. 20. Kobel, Veterin. med., Diss., Gießen 1905. Hedrén, Beitr. z. pathol. Anat. 1906, Bd. 40. Nuernberg, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1907, Bd. 1. Genewein, Zeitschr. f. Heilk. 1905, Bd. 26. Salomon, Zeitschr. f. Krebsforsch. 1906, Bd. 4. Trappe, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1907, Bd. 1. Lipome siehe bei Müller, Virch. Arch. Bd. 145. Kaufmann, Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 804. Lubarsch, Zentralbl. f. Pathol. 1905, Bd. 16. Myom siehe bei Eller, Virch. Arch. 1905, Bd. 181.

Nierenkapselgeschwülste. Literatur bei Ulrich, Diss., Leipzig 1901. Neumann, Arch. f. klin. Chir. Bd. 177. Bork, Arch. f. klin. Chir. Bd. 43. Ranzi, Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte 1910, Abt. f. Chir. Thiede, Diss., Berlin 1912 oder 1913, im Erscheinen. Eine Knochenmarksgeschwulst zwischen Niere und Nebenniere siehe bei Brian, Virch. Arch. 1906, Bd. 186. Flimmerepithelcyste in Mischgeschwülst siehe Hartmann et Lecène, Travaux, Chir. Anat. Clin. Steinheil, Paris 1902. Myome siehe bei Heß, Beitr. z. Pathol. 1905, Bd. 7, Suppl.

R. Stärkere Grade der Dislokation, Versprengung von Nierenteilen.

219. Versprengung von Kanälchen und Glomeruli medial von der Niere, Fetus 4 Monate.

Diese heterotopen Kanälchen liegen ziemlich weit von der Niere

entfernt, nahe der Wirbelsäule; ihr Charakter ist unbestimmt; es könnten allenfalls Urnierenkanälchen sein.

220—222. Am Lig. rotundum nahe der Beckenwand versprengte Nierenkanälchen mit Glomerulus, Fetus 23 mm.

Es handelt sich, ausdrücklich betont, um Nieren, nicht Urnierenkanälchen und Glomerulus, was für die Auffassung von sogenannten Adenomyomen des Leistenbandes von Bedeutung ist.

Siehe Chevassu, Soc. anat., Febr. 1910. v. Recklinghausen, Straßburger med. Zeitschr. Bd. 7. R. Meyer, Virch. Arch. Bd. 204.

S. Versprenguug von Nebennierenrinde.

223. Accessorische Nebenniere im Lig. latum vom Neugeborenen.

224. Accessorische Nebenniere neben großer Epoophoroncyste im Lig. latum vom Neugeborenen.

225. Accessorische Nebenniere im Plexus spermaticus bedrängt die Paradidymiskanälchen von männlichem Neugeborenen.

226. Accessorische Nebenniere am Hoden komprimiert die Retekanälchen beim Neugeborenen.

227. Accessorische Nebenniere und Paradidymis im Samenstrang vom Neugeborenen.

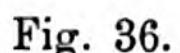
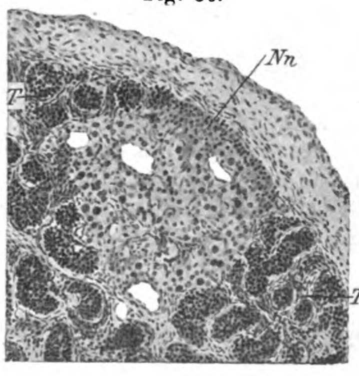


Fig. 36.



228. Accessorische Nebenniere (= Nn) im Hoden (= T) selbst vom Neugeborenen (Kryptorchismus).

(Fig. 36: Leitz 5, Ok. 0, auf $^2/_3$ verkleinert.)

Ueber accessorische Nebennieren, die in und neben dem Hauptorgan selbst (siehe Nr. 141) schon seit langem, dagegen an den Genitalien und im retroperitonealen Raum erst seit 1883 (Marchand) bekannt geworden sind, existiert bereits eine reichlich große Literatur, deren ausgezeichnete Uebersicht in Hertwigs Handb. d. Entw. von Poll zu finden ist. — Picks und Polls Auffassung

von der möglichen Neubildung der Nebennierenrinde aus Peritonealepithel bei Erwachsenen habe ich bereits früher (Virch. Arch. Bd. 171) widersprochen und neuerdings widerlegt (Verh. d. Deut. Path. Ges. 1908, siehe auch Ergebn. d. Path. Bd. 15). Für die Geschwulstlehre sind die accessorischen Nebennierenrindenknötchen, wie sie richtiger heißen, zweifellos in Betracht zu ziehen.

Literatur bei Poll und R. Meyer, l. c., wenn auch ihre Bedeutung für die Nierentumoren scheinbar erheblich überschätzt wurde (Störck). Neuere Literatur siehe Neuhäuser, Deutsche med. Wochenschr. 1905 und Arch. f. klin. Chir. Bd. 79.

Nebennierenpapillom in der Froschniere: Smallwood, Anat. Anz. 1905, Bd. 26.

Hypernephrome im Becken: Fuchs, Diss., Heidelberg 1907.

Nebennierenknötchen und Hypernephrom der Leber. Vecchi, Ref. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 3 S. 170. Beer, Zeitschr. f. Heilk. 1904, Bd. 25. Hirschler, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1912, Bd. 9. Pepère, Arch. méd. expér. Anat. pathol. Bd. 14.

T. Verlagerung bezw. Abschnürung im thyreothmischen System.

229. Thymus mit Parathyreoidea hinter der Thyreoidea vom Neugeborenen.

230. Hinter der Thyreoidea Thymusinsel mit Epithelkörperchen vom Neugeborenen.

231. Zwei Epithelkörperchen in gleicher Höhe hinter der Thyreoidea vom Neugeborenen.

232. Thymus hinter der Thyreoidea vom Neugeborenen.

233. Thymus hinter dem Oesophagus vom Neugeborenen.

234. Epithelkörperchen umgeben von der Thymus vom Neugeborenen.

235. Thymus mit thyreoidalem Anhang, Fetus 21 mm.

236. Epithelschläuche zwischen Thymus und Thyreoidea. Fetus 32 mm.

237. Epithelschlauch in der Thymus, Fetus 40 mm.

238. Thyreoidkanälchen an der Thymus adhärent, Fetus 20 mm.

239. Versprengte Epithelien median zwischen den Thymusspitzen, Fetus 2 Monate.

240. Parathyreoidea von der Thyreoidea umgeben, Fetus 40 mm.

241. Epithelheterotopie am Epithelkörperchen, Ultimobranchialkörper(?), Fetus 35 mm.

242. Thyreoideainsel im Cavum mediastinale anticum an der Thymus vom Neugeborenen.

243. Epithelkörperchen (Parathyreoidea) im Cavum mediastinale anticum vom Neugeborenen.

Ich habe die Epithelheterotopien der Halsgegend (Thyreoidea, Parathyreoidea, Thymus) hier nebeneinandergestellt, es ist jedoch noch keinerlei Gewähr zu geben, wie viele dieser Befunde auf heteroplastischem Wege entstehen; einzelne freilich sind sicher als sekundäre Verlagerungen aufzufassen in der Weise der illegalen Zellverbindung; dahin rechne ich vor allen Dingen 233, 239, 242, 243, aber auch die hinter dem Oesophagus liegenden Teile. Die Literatur über die Anomalien entstammt zum großen Teile der letzten Zeit; nur Verlagerung der Thyreoidea ist altbekannt.

Aberrante Thyreoidea und Struma. Cappon, Diss., Berlin 1911. Bloodgood, New York med. Journ. 1906 und Surg. Gyn. Obst. 1902. Vol. 2 (fetale Adenome). de Quervain, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1909, Bd. 100 (Parastruma). Langhans, Virch. Arch. 1907, Bd. 189. Fergusson, New York a. Philad. med. Journ. 1904, Bd. 80 (aberrante Thyreoidea und intratracheale Kröpfe). Murphy, l. c. Grünewald, Beitr. z. klin. Chir. 1905, Bd. 45 (intratracheal mit Literatur). Bruns, Beitr. z. klin. Chir. 1904, Bd. 41 (im Kehlkopf und Trachea). Enderlen, New York med. Journ. 1906 (intratracheal, 15 Fälle, Literatur). Derselbe, Med. Ges. Basel, 1906. Schiller, Diss., Königsberg 1908. v. Verebély, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907, Bd. 89 (intrathoracal mit Literatur). Puton, Transact. clin. Soc. London Bd. 38 (seitlich am Mundboden). Regnier et Cruveilhier, Bull. Mém. Soc. Anat. Paris 1905, Ann. 80 (dasselbe). Braun, Deutsche med. Wochenschr. 1909 (intrathoracische Struma). Cadet, Thèse Lyon 1905 (dasselbe mit 38 Fällen, Literatur). Paltauf, Beitr. z. Pathol. 1892, Bd. 11. Meerwein, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907, Bd. 91 (Intratracheale Strumen mit Literatur). Swarts and Thompson fanden an der Aorta ascendens bei Hunden fast regelmäßig accessorische Schilddrüsen (Journ. med. researche 1911, Bd. 24). Goris, Journ. de Chir. et Ann. Soc. Belge de Chir. 1905 (in der Gegend des linken Warzenfortsatzes) Payr und Mortna, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1906, Bd. 85 (wahre laterale Nebenkröpfe mit Literatur). Schrager, Surg. Gyn. Obst. 1906 (laterale Aberrationen mit Literatur, zum Teil retropharyngeal). Hellendal, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 39 (Retropharyngeal). Wöffler, Wien. klin. Wochenschr. 1892 (ebenso). Martini, Poliklin. Ann. 1907, S. 14 (papilläres Adenocystom in aberranter Thyreoidea).

Angeborene Tumoren, Mischtumoren und Teratome. Flesch

und Winternitz, Jahrb. d. Kinderheilk. 1905, Bd. 62 (Glia, Fett, Muskel, Drüsen, Cysten, Knorpel, Bindegewebe). Poult, Virch. Arch. 1905, Bd. 181 (3 keimblätterige Teratome). Herb, Amer. Journ. Med. Soc. 1906, Bd. 131 (Teratom). Lavonius, Nord. med. Ark. 1908, Afd. 1, Kirurgie (teratoide Geschwulst). Lurje, Diss., Zürich 1908 (Teratom). Schönberg, Zur Lehre des Teratoms der Schilddrüse, Basel 1911.

Parathyreoidea. Schaffer, Thyreothym. System beim Maulwurf. Wien. Akad. Anz. 1909.

Michaud, Virch. Arch. 1908, Bd. 191 (Parathyreoidea, intrathyreoideal, mit Literatur). Vincent and Jolly, Journ. of Physiol. 1906, Bd. 34. W. Lange, Petersburger med. Wochenschr. 1910 (zentrales Epithelkörperchen beim Menschen im hinteren oberen Lappen einer Struma). Erdheim, Anat. Anz. 1906, Bd. 29 (die Kiemenderivate der Ratte). Forsyth, Journ. of An. Phys. 1907, Vol. 17 (Parathyreoidea bei Säugern und Vögeln). Bobeau, Journ. de l'Anat. 1911 (beim Pferd). v. Verebély, Virch. Arch. 1906, Bd. 187 (Lageabnormitäten intrathyreoidal, intrathymische und postbranchiale Cyste). Erdheim, Beitr. z. Pathol. 1904, Bd. 35. Getzowa, Virch. Arch. 1907, Bd. 188 (mit Literatur. Intrathyreoidale Epithelkörperchen und postbranchiale Reste beim Menschen) und Getzowa, Virch. Arch. 1911, Bd. 205. Der Ultimobranchialkörper bildet unabhängig von der Thyreoidea Schläuche, Cysten und Stränge, welche sich in die Thyreoidea bei Säugern erstrecken, auch beim Menschen. Großer, Anat. Anz. 1910, Bd. 37. Schilder, Virch. Arch. 1911, Bd. 203. Getzowa, Virch. Arch. 1911, Bd. 205.

Accessorische parathyreoidale Drüsen in der Thymus zerstreut bei Säugern beschreibt Pepere, Giorn. R. Acc. Med. Torino 1907, Jg. 70. Accessorische Parathyreoidea beim Hunde: Alguier, C. R. Soc. Biol., Paris 1906. Erdheim, l. c. (bei der Ratte stets accessorische Epithelkörper meist an der Thymusspitze auch beim Igel und in der Thymus von Kaninchen; beim Menschen einmal 8 accessorische Epithelkörperchen; er hält die Versprengungen von Blutdrüsen für zweckmäßig). Nannotti, Lo Sperimentale 1906. Fischer, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1911.

Cysten und Epithelschläuche an den Epithelkörperchen. Abrikossof, Virch. Arch. 1904, Bd. 177 (auch Cysten von indifferentem Entoderm an Stelle aplastischer Thyreoidea). Erdheim, Beitr. z. Pathol. 1904, Bd. 35.

Knorpel im Epithelkörper des Hundes fand Schilder, l. c. Am Halse Zahn, Virch. Arch. 1889, Bd. 115. Lengemann, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 30, 1901 (im Sternocleidomast.).

Speicheldrüsen und Cysten im thyreo-parathyreothymischen System versprengt. Pepere, Arch. ital. anat. embriol. 1910, Bd. 8. Flimmercyste in der Schilddrüse: Isenschmid, Virch. Arch. 1910, Bd. 200. Tumoren der Parathyreoidea. Mc. Callum, Joh. Hopkins Hosp. Bull. 1905, Bd. 16. Hulst, Zentralbl. f. Pathol. 1905, Bd. 16. Weichselbaum, Deutsche pathol. Ges., Stuttgart 1906. Struma postbranchialis siehe Getzowa, l. c. Mühlhäuser, Diss., Heidelberg 1910.

Thymus. Persistenz und Hyperplasie. Tarazzi, Arch. Sc. med. Bd. 30 und Atti R. Acc. dei Fisocrit. di Siena 1906. Isolierte Teile von Thymus beschreibt Erdheim, Beitr. z. Pathol. 1904, Bd. 35, in Verbindung mit Epithel-

körperchen. Sharp, Lancet 1906 bei 24jähriger Frau zwischen Sternocleidomastoideus und Trapezius. Bien, Anat. Anz. 1906 (Verlängerung der Thymus bis zum Zungenbein bei zwei Neugeborenen, welche übrigens nicht selten ist). Groschuff, Anat. Anz. 1900, Bd. 17 (Literatur bei Bien).

Epithelcysten und Drüsenkanäle in der Thymus. Schambacher, Virch. Arch. 1903, Bd. 172 (beim 4jährigen Knaben). Bei Vögeln und Amphibien: Hammer, Anat. Anz. 1905, Bd. 27 (kongenitale große seröse Cyste mit Plattenepithel beim Kind von 3 Monaten). Broeckaert, La Belgique méd. 1905 (Flimmerepithelcyste). Pigache et Béchère, Bull. Mém. Soc. An. Paris, Bd. 86. Taruzzi (l. c.) findet konstant epitheliale Cysten und Divertikel des Thymusganges. Lewis, Proc. Physiol. Soc. 1905; Journ. physiol. Bd. 32 (bei Vögeln). Pensa, Anat. Anz. 1905, Bd. 27 (bei Anuren). Toyofuku, Anat. Anz. 1910, Bd. 37. Wiesel, Ergebn. d. Pathol. Bd. 15.

Knorpel in der Thymus der Ratte. Toyofuku, l. c., mit Cysten und Epithelkörperchen verbunden.

Quergestreifte Muskelzellen in der Thymus bei Vögeln. Weissenberg, Diss., Berlin 1907. Bei Vögeln und Amphibien quergestreifte myoide Zellen: Hammer, Anat. Anz. 1905, Bd. 27. Dustin (Bull. Soc. scien. méd. et nat. Bruxelles 1908) hält die Querstreifung für Involution. Pensa, Anat. Anz. 1905, Bd. 27 u. Bull. d. Soc. med. chir., Pavia 1902 u. 1904 (Reptilien und Amphibien); die quergestreiften Fasern hält er für Teile der branchiogenen Muskelplatte.

Tumoren der Thymus. Lymphosarkom (36jähriger Mann) siehe Stockert, Diss., Heidelberg 1905. Beim 5jährigen Knaben: Coenen, Arb. a. d. chir. Klin. d. Kön. Univ. Berlin 1906 (mit Literatur). Thiroloix et Debré, Arch. de med. exp. 1907 (56jähriger Mann). Leontjew, Russ. k. Wratsch 1910 (große mehrkammerige Cyste im Mediastinum). Rubaschow, Karzinom, Virch. Arch. 1911, Bd. 206. Wiesel, Ergebn. d. Pathol. Bd. 15.

Kiemengangscysten. Löwenstein, Diss., München 1907. Terrier et Lecène, Rev. chir. 1905 (tonsilläre Substanz). Coltelonni, Thèse de Paris 1905 (Pflasterepithelcysten mit lymphoider Substanz, mit Literatur). Lenzi, Sperimentale, Anno 60, 1906.

Sogenannte Dermoide in der Medianlinie des Halses (Zungenbeingegend, Mundboden), meist Epidermoide, werden als Reste der Kiemenspalten aufgeführt, ebenso andere Cysten. Chalier et Alamartine, Arch. gén. méd. 1907. Dialti, Att. B. Acc. Fisicorit., Siena 1908.

Angiome. Dupire, Des angiomes fissuraux etc., Lille 1907.

Epitheliome und Karzinome. Duret, Bull. Acad. méd. 1907, Bd. 56. Fieschi, Arch. Derm. Syph. 1905, Bd. 75. Siegel, Epithelioma branchiale, Paris 1907.

Hieran schließe ich die Cysten und Tumoren des Cavum mediastinale anticum, von denen freilich nur einzelne den branchialen Organen zugehören, die anderen indes auch auf kongenitalen Anlagefehlern beruhen.

Epitheliome und Cysten des Cavum mediastinale. Thiroloi et Debré, Arch. méd. expér. 1907. Zypkin, Wien. klin. Rundschau 1906 (Plattenepithelkarzinom von abgeschnürtem Ektoderm oder Thymus?). Carpenter, Lancet 1905, Nr. 4301. Morty, Des Kystes présternaux d'origine

congénitale. Thèse de Bordeaux 1910. Siccardi, Morgagni 1906, Anno 48. Roubier, Lyon. méd. Ann. 40, 1908. Schultze, Zur Kasuistik d. Mediastinaltumoren, Leipzig 1907. Szobolew-Pirogow, Kongreß f. Pathol. 1910 (Einteilung der Branchiome).

Teratome und Dermoidcysten des Cavum mediastinale anticum. Pinders, Diss., Bonn 1887. Batty and Williams, Lancet 1905. Frank, Journ. Amer. Med. Assoc. 1906, Vol. 46 (Chorionepitheliom). Sieber, Virch. Arch. 1910, Bd. 202. Morris, méd. News 1905, Bd. 87 (57 Fälle, Literatur). Christian, Journ. Med. Res. 1907, Bd. 16 (Literatur, noch 7 weitere Fälle mehr als Morris). Nordmann, Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 205.

U. Histogenetisch unklare Epithelversprengungen.

244. Epithelinsel hinter der Nebenniere dicht am Zwerchfell, Fetus 28 mm.

245. Zwei Epithelinseln am Zwerchfell hinter der Leber, Fetus 28 mm.

Die Befunde 244 und 245 stammen vom gleichen Individuum und sind ihrer Natur nach unerklärt; sie sind zu winzig und indifferent, um einigermaßen befriedigend untergebracht zu werden.

Retroperitonealtumoren. Brandt, Diss., Greifswald 1906. Lipome siehe Nitze, Diss., Rostock 1905. Vegesack, Diss., Tübingen 1911. Heinricius, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1903, Bd. 72 (rezidivierendes Lipom, Literatur). Ganglioneurome siehe unter Paraganglion Nr. 120.

Fibrom und Fibrosarkom. Prüsmann, Beitr. z. Geb. u. Gyn. 1902, Bd. 6. Vance, Ann. Surg. 1906 (Literatur $^1/_3$ maligne, $^1/_3$ Fibrom, seltener sind Lipome, Myxome, Karzinome). Verocay, Zeitschr. f. Heilkunde 1906 (Adenosarkom d. Mesenteriums usw.). Kathe, Virch. Arch. 1907, Bd. 187 (myoblastisches Sarkom unter dem Pankreas).

Karzinome und Adenome, Verocay l. c.

246 und 247. Abgeschnürte Drüsenschläuche in der kleinen Labie vom Neugeborenen.

Ein ungewöhnlicher Befund, die Schläuche laufen langgestreckt parallel zur Oberfläche, leicht geschlängelt.

248. Epithelinsel im Labium minus vom Neugeborenen.

Ein seltener Befund; eine Insel mit geschichtetem Uebergangsepithel, welches an Ureter und Wolffschen Gang erinnert; allerdings kommt auch im Vestibulum ähnliches geschichtetes Epithel zuweilen vor.

249. Epithelcyste im Ovarium, Fetus 18,5 mm.

Diese relativ große Cyste ist ein sehr ungewöhnlicher Befund bei einem so kleinen Embryo; es läßt sich indes auch nicht an-

nähernd bestimmen, welchen Ursprung die Cyste hat; sie liegt nahe dem Hilus, hat aber keine lokale Beziehung zur Urniere.

250. Schlauch in der Markschicht des Ovariums vom Neugeborenen.

Ein Schlauch von ungewöhnlichem Aussehen, spiralig gedreht mit niedrigem Epithel und weitem Lumen ohne besondere Umgebung; Charakter unbestimmt.

251 und 252. Epithelcyste in der Milz, Fetus vom Schwein 25 mm.

Das Epithel sieht durchaus entodermal aus, die Cyste liegt mitten in der Milz, ohne daß das Gewebe bisher irgend welche Anstalten trifft, sich in einer der Darmwand ähnlichen Weise zu differenzieren. Es muß natürlich zugegeben werden, daß lediglich auf Grund äußerlicher Epithelähnlichkeit keine weitgehenden Schlüsse gezogen werden dürfen. Jedenfalls liegt hier eine besondere Versprengung vor, welche anderen Charakter hat, als die oben erwähnte Peritonealepitheleinstülpung bzw. Abschnürung.

Kalatschnikoff (Russk. Wratsch 1907 nach der Uebersetzung eines Kollegen) fand beim 38jährigen Manne (Typhus) ohne jede Geschwulst in den Organen Flimmerepithelzellgruppen, wie von Zellen der Atmungsorgane, mitten in der roten Milzpulpa. Es kommen freilich auch kleine Lymphcysten in der Milz vor (Otto, Arb. d. path. Inst. Tübingen 1904, Bd. 5. Vgl. 143 und 144: Peritonealeinstülpungen in der Milz und ferner Literatur über Enterocystome usw. unter 145 und 146).

V. Mesenchymale und mesodermale Gewebsverlagerung und Abschnürung.

253 und 254. Unregelmäßige Knorpelbildung und Knorpelinseln an der Trachea Neugeborener.

Luschkas „interkaläre" Knorpelstückchen (Zeitschr. f. rat. Medizin 3. R. XI).

Das knorplige Stützgewebe der Trachea fügt sich hier nicht ordentlich ein; eine Ueberschußbildung dieser Art ist mit der Auffassung von der normalen abhängigen Differenzierung des Stützgewebes nicht in Einklang zu bringen. Vielleicht kann man dies auch als fehlerhafte Gewebsmischung bezeichnen?

255. Knorpel in der Kapsel der Tonsille vom Neugeborenen.

256. Knorpel in der Kapsel der Tonsille vom Neugeborenen.

257. Knorpelinsel in der vorderen Wand des Pharynx vom Neugeborenen.

258. Knorpelinsel in der Thyreoidea vom Neugeborenen.

259 und 260. Knorpelinsel in der Zunge vom Neugeborenen.

Inwieweit diese Knorpelinseln in Tonsille, Pharynx, Thyreoidea und Zunge, welche scheinbar nicht ganz selten sind, Versprengungen genannt werden dürfen, muß noch dahingestellt bleiben. Die Kiemengegend ist ja zur Knorpelbildung prädisponiert, so daß irgend eine frühzeitige pathologische Störung vielleicht Knorpelheteroplasie bedingen könnte; am meisten würde das vielleicht für die Tonsillen zutreffen, bei denen ebenso wie bei den Nieren der Knorpel in der Bindegewebskapsel liegt. Am ehesten dürfte schon wegen der Nähe des Kehlkopfknorpels und der oben gezeigten Abnormitäten der Knorpel in der Thyreoidea als versprengt zu gelten haben. — Man vergleiche auch die Literatur über die Organe der branchiogenen Organe Nr. 243. Ich schließe an diese Befunde die Literatur nicht nur über Knorpelbefunde der in 254—258 genannten Organe, sondern zugleich auch über Mischgeschwülste der Mundgegend und der dazu gehörigen Organe, ebenso der Nase, Pharynx, Oesophagus.

Knorpel und Knochen in den Mandeln. Deichert, Virch. Arch. Bd. 141. Arnold, ebendort. Reitmann, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1903, Bd. 8. Töpfer, Diss., Leipzig 1902. Nösske, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1903, Bd. 66. Genter siehe Jahrb. d. An. u. Entw. 1904, S. 417. Zuckerkandl, Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1904, Bd. 38. Ruckert, Virch. Arch. 1904, Bd. 177. Newcomb, New York med. News 1904. Halkin, Bull. Ac. R. Méd. Belge; La Presse otolar. Belge 1905. Lubarsch, Virch. Arch. 1904, Bd. 177. Suchannek, Ergebn. d. Pathol. Bd. 10. Knorpel am Halse. Krebs, Diss., Breslau 1905, mit Literatur.

Quergestreifte Muskelfasern in Tonsillen. Glas, Anat. Anz. Bd. 26, von der branchiogenen Muskelplatte, welche die Konstriktoren des Pharynx liefert.

Mischgeschwülste der Tonsillen. Fullerton, Brit. med. Journ. 1907. Pullmann, Beitr. z. klin. Chir. 1909, Bd. 64. Sommer, Arch. Lar. Klin. 1907, Bd. 19 (Lipome). Literatur siehe besonders bei Glas, Virch. Arch. 1905, Bd. 182.

Zunge. Tumor mit Knorpelinseln: Schmidt, Virch. Arch. Bd. 141. Zungengrundtumoren bei Glas, Wien. klin. Wochenschr. 1905. Angeborenes Fibrom an der Zungenspitze bei Martuscelli, Boll. Mallat. dell orecchio 1906, Bd. 7 (Fibrom). Richter, A., Gutart. Zungentumoren, Diss., Bonn 1903

(Chondrome, Osteome, Angiome, Papillome, Fibrome, Lipome, Adenome). Baumgarten, Deutsche med. Wochenschr. 1907 (Leiomyoadenom). Scholle, Diss., Leipzig 1904 (Mischgeschwulst der Zungenbasis mit Knorpel). Comba, Rend. Acc. med. phys. Fiorentini, Lo Sperimentale 1901 (Teratom). Camus und Erzbischoff, Bull. Mém. Soc. anat., Paris 1905 (Chondrom). Rolando, Rif. med. 1905, Anno 21 (angeborene Mischgeschwulst). Pendl, Zeitschr. f. Heilk. 1897, Bd. 18 (kongenitales Rhabdomyom).

Mischgeschwülste der Speicheldrüsen. Massabeau, Beitr. z. klin. Chir. 1906, Bd. 51. Verhoeff, Journ. med. researche 1905, Vol. 13. Ehrich, Beitr. z. klin. Chir. 1906, Bd. 51. Hinsberg, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1899, Bd. 51. Steinhaus, Virch. Arch. Bd. 168. v. Saar, Prag. med. Wochenschr. 1904. Grulee, Child. Surg. Gyn. and Obst. 1906. Guleke, Arch. f. klin. Chir. 1906, Bd. 81. Vignard et Mouriquard (Arch. gén. 1904) halten sie für Tumoren aus Kiemengangsresten.

Chondrom und Chondrosarkom der Speicheldrüsen siehe Bottini, Gaz. d. Osped. 1885. Fischer, B., Virch. Arch. 1904, Bd. 176. Ardenne, Thèse de Bordeaux 1896.

Knorpelbildung wird auch metaplastisch gedeutet in Parotistumoren. v. Hansemann, Zeitschr. f. Krebsforsch. 1910, Bd. 9. Noesske, l. c. Schweitzer, Diss., Freiburg 1905 (in den Gaumenmandeln).

Angiome der Parotis meist bei Kindern. Hardouin, Revue méd. 1905.

Kongenitales Cystadenom der Parotis. v. Saar, Prag. med. Wochenschr. 1904. Mischgeschwülste der Lippen. Semjonoff, Zürich 1904. Brüggemann, Zeitschr. f. Krebsforsch. 1910, Bd. 9.

Mischgeschwülste des Gaumens. Looser, Beitr. z. klin. Chir. 1906, Bd. 52.

Mischgeschwülste der Mundhöhle. Lenormant, Duval, Rubens, Cottard, Rev. de Chir. 1908. Abercrombie, Brit. Lar. Ass. 1902 (Angiome).

Cysten, Dermoidcysten und Teratome des Mundes. Cumston, Monographie mit Literatur, New York 1902. Brentano, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Veckenstedt, Deutsche med. Wochenschr. 1907, S. 535 (Ranula?). Bégouin, Gaz. hebd. sc. méd. Bordeaux 1907. Trümper, Diss., Halle 1910. Mohr, Beitr. z. Pathol. 1909, Bd. 45. Chalier, Lyon méd. 1909 (Dermoid über dem Zungenbein). Rehn, Arch. f. klin. Chir. 1909, Bd. 88 (Cysten der Zungenpapillen). Richter, A., Gutartige Zungentumoren, Diss., Bonn 1903 (Ranula, Flimmercysten, Kiemenspaltcysten, Dermoide). Försterling, Arch. f. klin. Chir. 1905, Bd. 76 (Ranula). Gilmer, New York Med. Rec. 1908 (Ranula). Amos, Zentralbl. f. Pathol. 1903, Bd. 14 (angeborene Cysten mit Plattenepithel). Rosenak u. Feldmann, Zentralbl. f. Pathol. 1905, Bd. 16. Wodon, Ann. Policl. cent., Bruxelles 1904 (Cyste). Stahr, Zentralbl. f. Pathol. 1903 (Epithelperlen der Zungenpapillen).

Mischgeschwülste des Gaumens. Literatur besonders bei Coenen, Arb. a. d. chir. Klin. d. K. Univ. Berlin 1906. Gubourd, Gaz. des hôp. 1906 (Fibrolipom). Leto, Arch. Ital. Larin. 1906, Bd. 3.

Mischgeschwülste des Pharynx. Gähtgens, Diss., Königsberg 1903. Göbel, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 1904 (Lipome).

Chordome des Pharynx und Cliv. Blumenbachii. Müller, Zeitschr. f. rat. Med. 1858, Bd. 2. Ribbert, Bibl. med. 1897. Linck (malignes Chordom), Beitr. z. Pathol. 1909, Bd. 46. Hirschberg, Arch. f. klin. Chir. 1891, Bd. 41. Link, Anatomische Hefte 1911, Bd. 42. Spieß, Münch. med. Wochenschrift 1911 (cystisches Chordom).

Mischgeschwülste, Rhabdomyome usw. der Speiseröhre. Prudden, Journ. Med. Sc. 1883. Wolfensberger, Beitr. z. Pathol. Bd. 15. Pichler, Prager med. Wochenschr. 1897, Nr. 38. Baur, Arb. d. pathol. Inst. Tübingen 1905, Bd. 5.

Melanom des Oesophagus siehe Wittenberg, Epignathus, Diss., Berlin 1905. Schwalbe, Epignathus, Beitr. z. Pathol. 1904, Bd. 36.

Epignathus und Nasenrachenpolypen. Stanze, Diss., München 1902. Manasse, Virch. Arch. Bd. 133. Poscharisky, Prager med. Wochenschrift 1906. Low, Zentralbl. f. Pathol. 1907. Reuter, Arch. f. Laryng. Bd. 17 (behaarte Rachenpolypen). Levinger, Münch. med. Wochenschr. 1908 (dto.). Thellung, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1905, Bd. 78 (dto.). Bastgen, Diss. Gießen 1908 (dto). Koschier, Wien. klin. Wochenschr. 1909. Posthumus, Niederl. Ges. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenkrankh. 1905, siehe Monatsbl. f. Ohrenheilk. (Lipom). Stokes, Brit. med. Journ. 1883 (Osteofibrom). Bensch, Nasenrachenpolypen. Diss., Breslau 1878 (58 Fälle).

Hypophysenganggeschwülste. Erdheim, Kgl. Akad. d. Wiss. Wien. math. nat. Kl. 1904, Bd. 113. Haberfeld, Beitr. z. Pathol. 1909, Bd. 46. Formanek, Wien. klin. Wochenschr. 1909. Erdheim, Beitr. z. Pathol. 1909, Bd 46. Zentralbl. f. Pathol. 1906, Bd. 17. Löwenheim, Virch. Arch. 1907, Bd. 188.

Karzinome des Hypophysenganges bei Erdheim, ferner bei Rach, Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 145. Schnitzler, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 1911, Bd. 41. Anceuille et Mallet, Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer 1911.

Nase. Teratom. Valon, Soc. Ital. Pathol. 1902.

Gliom. Clark, Amer. Journ. med. 1905, Bd. 129 (bei zwei kleinen Kindern). Süßenguth, Virch. Arch. 1909, Bd. 195 (aus versprengten Olfactoriusteilen).

Melanosarkom. Güder, Thèse, Genève 1894. Cozzolino, Arch. Laryng. 1903, Bd. 15.

Fetale Knorpelreste. Keller, Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 30.

Anatomie und Pathologie der fetalen Nase nebst Jacobsonschem Organ siehe Della Vedova, La Pratica oto-rino-lar.-intr. 1902.

Abnorme Epithelverhältnisse in der Nase siehe bei Oppikofer, Arch. f. Laryng. u. Rhinol. 1906, Bd. 19.

261. Quergestreifte Muskelbündel umgeben das Corpus cavernosum eines verlagerten Penis beim Neugeborenen.

Ein Zeichen, daß die mesenchymale Gewebsdifferenzierung eine gewisse Unabhängigkeit besitzt (siehe R. Meyer, Deutsche Path. Ges. 1909).

262. Fettgewebsanhang der Pleura pulmonalis vom Neugeborenen.

Intrapleurale Lipome. Fitz, Amer. Journ. med. sc. 1905 (vom Mediastinum ausgegangen).

Mischgeschwülste der Pleura. Sabrazès et Muratet, Myxome lipomateux intrathoracique d'origine pleurale, Paris 1909. Bauer, Virch. Arch. 1907, Bd. 189 (Chondromyxosarkom und Literatur).

Fettherde in der Herzwand und auf dem Herzen fand beim 6½monatlichen Fetus: Dittrich, Festschr. f. Chiari, 1908.

263—266. Abgetrennte Nervenbündel vom Nervus opticus, Embryo 30 mm.

Zwei Faserbündel markloser Nervenfasern zweigen sich vom Nervus opticus ab, nachdem er die Augenhöhle verlassen; sie verlaufen dicht neben ihm in der Schädelhöhle und endigen in der Nähe des Chiasma dorsal und lateral von diesem aufgefasert im Bindegewebe der Schädelbasis. Bei Erwachsenen ist ähnliches, jedoch nicht mit blindem Ende, von Schlagenhaufer beschrieben.

267 und 268. Versprengung quergestreifter Muskulatur, zum Teil embryonaler Fasern vom Musculus bulbocavernosus (siehe l. c. und Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 64).

Die isolierten Fasern liegen im periurethralen Bindegewebe, dem Muskel einzeln vorgelagert, und sind sämtlich schmaler und weniger deutlich differenziert, zum Teil spindelförmig embryonal.

Ob und in welchem ursächlichen Zusammenhang die isolierte Lage der Muskelzellen und ihre mangelhafte Differenzierung stehen, läßt sich natürlich aus einem einzigen solchen Falle nicht sagen. Aehnliches habe ich nur noch am Kremaster des Samenstranges bemerkt.

In den Rhabdomyomen hat man bekanntlich auch embryonale Fasern gefunden.

269—280. Mesodermale heterotope Gewebe in der Vaginalwand vom Neugeborenen.

Drüsen, indifferente Gewebe, quergestreifte Muskulatur, zum Teil differenziert, zum Teil indifferent, Nerven, Ganglien, also gemischtes Gewebe, wie wir es in den Mischgeschwülsten der Vagina kennen (siehe R. Meyer, Ergebn. d. Path. Bd. 9, daselbst Literatur, siehe auch Ergebn. Bd. 15).

Ueber Mischgeschwülste des Urogenitalsystems existiert bekanntlich eine oft kasuistisch bearbeitete Literatur.

281. Knocheninsel im Uterus von 4monatlichem Fetus (siehe R. Meyer l. c. und Virchows Arch. Bd. 167). Ein

sehr seltener Befund von Bedeutung für die Lehre von den Mischgeschwülsten und der Keimversprengung.

282. Insel von Muskulatur und Bindegewebe in der Glia eines Teratoma ovarii vom Erwachsenen.

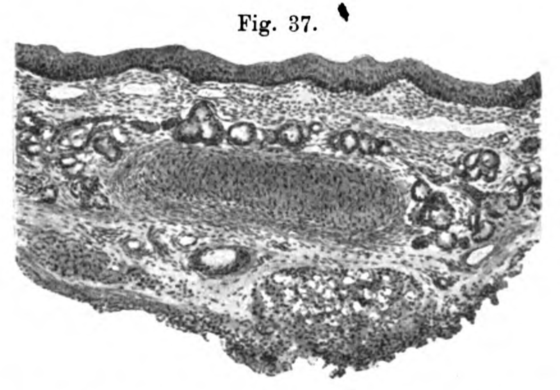
283. Hamartoma haemoangiectaticum uteri.

Hernienartiger Durchbruch von Gefäßen mit Nerven aus der Tunica vasculosa durch die Serosa am Fundus uteri eines Erwachsenen (siehe R. Meyer, Charité-Annalen 1911, Bd. 35).

W. Entodermabschnürung.

284—286. Paraösophageale Cyste tracheoösophagealer Natur, Vorderdarmabschnürung vom Neugeborenen.

Fig. 37.



Die Cyste hat die Größe einer kleinen Erbse, liegt links hinter dem Oesophagus beweglich in einer serösen Hülle und enthält auf großen Strecken das geschichtete Epithel des Oesophagus, auf kleineren Strecken einschichtiges Zylinderepithel mit Schleimdrüsen; in der Wand findet man außer Bindegewebe und Muskulatur auch Knorpel (Fig. 37, Zeiß A. Ok. 2).

Literatur über paraösophageale Cysten siehe bei Mohr, Beitr. z. pathol. Anat. 1909, Bd. 45, und bei Bert und Fischer, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1910, Bd. 6; siehe ferner v. Skopnik, Diss., München 1907. Kern, Virch. Arch. 1910, Bd. 201.

Aehnlich unserem Falle sind Fälle von Trespe und Mohr, und an diese wurde schon die Frage geknüpft, wie die retroösophageale Lage von trachea- und lungenähnlichen Gebilden zu erklären sei. Mohr und Trespe nehmen Trachealabschnürungen an,

trotzdem sie die Zeit der Abschnürung vor Differenzierung zu Trachea und Oesophagus ansetzen. Bert und Fischer ziehen den Ausdruck „Oesophagusabschnürung" vor, welcher jedoch noch richtiger durch „Vorderdarmabschnürung" ersetzt werden muß.

Nicht alle Cysten der Vorderdarmgegend sind so kompliziert gebaut; öfters waren es Flimmercysten des Oesophagus oder solche mit Flimmer- und Plattenepithel; siehe auch Nebenlungen unter 121.

Stoeber, Beitr. z. Pathol. 1912, Bd. 52 (Oesophag. Cyste beim Kind). Tracheaepithelähnliche Flimmercyste vor dem Sternum siehe Demoulin, De quelques productions hétérotopiques etc. Thèse, Paris 1866. Zwischen Trachea und Oesophagus gelegene Fehlbildungen und Tumoren. Eppinger in Klebs Handbuch d. pathol. An. Bd. 2. Hart, Zeitschr. f. Krebsf. 1906, Bd. 4. Ernst, Deutsche Pathol. Ges., Straßburg 1912 (Karzinom).

Fehlbildung der Lunge beim 16jährigen Patienten siehe bei Pepere, Verhandl. d. Italien. Pathol. Ges., Rom 1905. Löhlein, Verhandl. d. deutschen Pathol. Ges. 1908. Helly, Zeitschr. f. Heilk. 1907. Linser, Virch. Arch. 1899, Bd. 157 (siehe auch Ueberzählige Lappen unter 140). Teratome siehe bei Katase, Zentralbl. f. Pathol. 1912, Bd. 23.

Angeborene Tumoren der Lunge. Leuba, Thèse, Genève 1909. Zipkin, Deutsche Pathol. Ges. 1906 (Adenorhabdomyom).

Kongenitale Cysten und Fehlbildungen des Larynx siehe bei Louys, Revue de Chir. 1899. Kahler, Arch. f. Laryng. u. Rhinol. 1905, Bd. 17, und Baumgarten, ebenda. Senator, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Glas, Arch. f. Laryng. u. Rhinol. 1907, Bd. 19. Beim Neugeborenen siehe Chémeny, Soc. Obst., Paris 1902.

Kehlkopfpapillome bei Kindern. Neubauer, Arch. f. Kinderheilk. 1905, Bd. 21.

Mischgeschwülste der Lunge siehe Pflugk, Diss., München 1904. Rhabdomyome bei Zipkin, Virch. Arch. 1907, Bd. 187. Helbing, Zentralblatt f. Pathol. 1898, Bd. 9.

Plattenepithelkrebs der Lunge und Trachea, auch Kankroide lassen sich durch Prosoplasie erklären. Als kongenital angelegt gelten auch Lymphangiome und Hämangiome am Kehlkopf; Fein, Wien. klin. Wochenschr. 1902. Menzel, Arch. f. Laryng. 1904, Bd. 15.

Mischgeschwülste der Trachea und Bronchien siehe bei Lampadius, Diss., Leipzig 1909. Chiari, Prager med. Wochenschr. 1888.

Fehlbildungen der Trachea. Simon, Virch. Arch. Bd. 57 (neugeborene Tigerin).

X. Seltene Tumoren, vermutlich aus abgeschnürten und versprengten Teilen bei Erwachsenen und Kindern.

287. Polycystoma renis circumscriptum.

288. Tumor orbitae aus ortsfremdem Gewebe von Erwachsener, sogenanntes Zylindrom.

Orbitalcysten und retrobulbäre Tumoren. Heilbrunn, Arch. f. Ophthalm. Bd. 79 (Cyste aus versprengter Nasenschleimhaut). Mendrez, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910 (dasselbe).

Differenzierungshemmung am Auge. Bergmeister, Zeitschr. f. Augenheilk. 1910, Bd. 24 (Entwicklungshemmung der Netzhaut, Glaskörper, Iris).

289. Embryonales Adenosarkom der Niere vom 4jährigen Kinde. Die Geschwulst ist bemerkenswert, weil sich weder in ihr selbst noch in ihren Metastasen (Lunge, Leber, Milz) andere heterotope Gewebsarten fanden. Es beweist das indes nicht, daß Keimanlage der Geschwulst so einfach sei, wie es scheinen könnte. Meist kommen bekanntlich noch andere Gewebsarten zur Entwicklung (R. Meyer, Zeitschr. f. gynäk. Urol. 1911, Nr. 6).

290. Intracystöses Papillom der kleinen Labie von der Erwachsenen.

Es werden solche meist kleine Tumoren von kongenitalen Abnormitäten hergeleitet (s. Pick, Arch. path. Inst. Tübingen 1904, Bd. 4. L. Meyer, Adenocystoma papilliferum vulvae. Diss. Leipzig 1903. H. Ruge, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 56).

291. Adenocarzinoma portionis et vaginae vom 7 Monate alten Kinde, dürfte wohl von kongenitaler Abnormität herrühren; unbekannt welcher Art.

292. Maligner primärer Tumor ovarii vom Charakter der Nebennierenkarzinome von der Erwachsenen. Literatur in Ergebn. d. Path. Bd. 9 u. 15 siehe auch unter 228.

293. Branchiogenes Karzinom am Halse.

294. Plattenepithelkarzinom mit Verhornung zwischen Speiseröhre und Bronchien (Literatur siehe unten 286).

295 und 296. Primäre Struma colloides des Ovariums von der Erwachsenen.

Die öfters angezweifelte Strumanatur von Ovarialtumoren (Albrecht u. a.) besteht einwandsfrei zu Recht, da man in Teratomen Thyreoidea und Struma nebeneinander findet, sodann kleine Tumoren, in denen neben Struma sich noch wenige andere teratomatöse Gewebsbestandteile vorfinden und schließlich größere Strumen, welche nur noch kleine Knochenreste oder gar kein weiteres Gewebe enthalten.

297. Plattenepithelcyste versprengt in der Glia eines nicht blastomatösen Teratoma ovarii vom Erwachsenen.

In Teratomen sind Heterotopien häufig; man kann aus der

Verbindung verschiedenartiger Gewebe keine histogenetischen Schlüsse ziehen, wie das z. B. geschieht beim Chorionepithel in Teratomen. Entoderm und Ektoderm verbinden sich ebenfalls miteinander.

298. Cholesteatom im Ovarium der Erwachsenen.

Die ca. 5 mm Durchmesser haltende Cholesteatomperle befindet sich in einem völlig normal gebauten Ovarium ohne jede abnorme Gewebsbestandteile (siehe R. Meyer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 56). Ich nehme eine teratomatöse Grundlage an, deren übrige Bestandteile unentwickelt atrophierten.

299. Destruierendes Papillom auf dem Boden der Darmschleimhaut eines Teratoma ovarii entstanden bei einer Erwachsenen.

Man unterscheidet zweckmäßig Teratome und Teratoblastome, wie ich (Ergebn. d. Path. l. c. und Charité-Ann., Jahrg. 34) auseinandersetzte. Der Unterschied besteht prinzipiell darin, daß die betreffende Keimanlage im ersten Falle ausreift, im zweiten Falle von vornherein geschwulstartig proliferiert. Zwischenstufen zwischen beiden Arten entstehen in der Weise, daß auch einzelne Gewebsbestandteile der ausreifenden Teratome gelegentlich blastomatös werden, wie z. B. Struma und hier das Papillom. Die wirklichen Teratoblastome können ihrerseits in einzelnen oder schließlich in allen Gewebsbestandteilen ausreifen, „gutartige Teratoblastome" können infolgedessen in späteren Stadien gar nicht den Eindruck des Blastoms hervorrufen. Auch in den destruierenden Teratoblastomen und ihren Metastasen kann Gewebsreifung die theoretische Erkenntnis der Sachlage trüben. Karzinome im Teratom habe ich wiederholt gesehen.

300. Mischgeschwulst der Nierenkapsel. Osteochondrofibrom (Zentralbl. f. gyn. Urol. 1911, Nr. 6).

Vgl. ferner die Tumoren unter Persistenz (44—56) und fehlerhafte Gewebsmischung, Fehlbildung (98—100, 104).

Index.

Das folgende Stichwörterverzeichnis soll dem Leser ermöglichen, meine nach **Gewebe** und **Organ** zusammengehörigen Befunde aufzufinden.

IX.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik der kgl. Charité in Berlin [Direktor: Prof. Dr. K. Franz].)

Ueber die Blutstillung bei der abdominalen Karzinomoperation.

Von

Prof. Dr. F. **Fromme**, Oberarzt der Klinik.

Bei der abdominalen Radikaloperation wegen Karzinom werden auch heute noch von den besten Operateuren in einzelnen Fällen schwere Blutungen gesehen, welche die Operation verlängern, schwer zu stillen sind und die Infektionsgefahr erhöhen. Diese Blutungen sind nicht arterieller, sondern venöser Art, und können unter Umständen so profus sein, daß die Patientin in einen bedenklichen Grad der Anämie gerät.

Beginnt man, wie wohl heute die meisten Operateure, prinzipiell die Karzinomoperation nach Unterbindung des Spermatikalbündels und des Ligamentum rotundum mit der Entfaltung des Ligamentum latum, so kommt gewöhnlich der ganze, quer über den Ureter verlaufende Gefäßstrang unschwer zu Gesicht und kann ohne Mühe unterbunden werden. Der Ureter ist damit frei. Sehr richtig hat Bumm[1]) [siehe auch Sigwart[2])] darauf aufmerksam gemacht, daß in vielen Fällen unter dem Ureter noch eine tiefe Uterinvene verläuft, welche aus dem Plexus utero-vaginalis kommt und unterhalb des Ureters zur Vena iliaca zieht. Diese Vene kann bei Unachtsamkeit leicht verletzt werden und stärker bluten; die Beherrschung dieser Blutung wird meistenteils nicht allzu schwierig sein. Zahlreichere venöse Gefäße kommen erst zu Gesicht, wenn man den

---

[1]) Bumm, Zeitschr. f. Gebh. u. Gyn. Bd. 55.

[2]) Sigwart, Die Technik der Radikaloperation des Uteruskarzinoms. Wiesbaden, Bergmann, 1911.

Ureter bis zur Blase frei macht; die Versorgung dieser Gefäße ist leicht.

Nach Freimachung des Ureters, Unterbindung der Uteringefäße und Abpräparation der Gefäße gehen nun einzelne Operateure so vor, daß sie die Absetzung der Parametrien von oben her beginnen. Auch ich habe meine ersten 47 Fälle so operiert. Bei diesem Vorgehen wächst nun die Gefahr der Blutung aus den tiefen Beckenvenen außerordentlich stark, und zwar um so mehr, je näher an die Beckenwand man herangeht. Franz[1]) hat auf diese Gefahr hingewiesen und hat ebenso wie Bumm[2]) zur Stillung derartiger Blutungen eine feste, temporäre Tamponade des Wundgebietes empfohlen. Diese seitlichen, tiefen Beckenvenen liegen der seitlichen Beckenwand ziemlich unbeweglich auf, sie sind — wie Mackenrodt sich ausdrückt — in die Beckenfascien eingebaut und ihre Unterbindung ist daher außerordentlich schwer, wenn nicht gar unmöglich. Die präventive Abklemmung der Arteriae hypogastricae versagte bei derartigen venösen Blutungen. Wertheim[3]) hat daher seine Parametriumklemmen angegeben und bei Durchsicht seiner Operationsgeschichten hat man den Eindruck, als wenn er fast immer mit diesen Klemmen starke profuse Blutungen aus den tiefen parametranen Venen vermieden hätte.

Andere Operateure haben zur besseren Exstirpation des parametranen und paravaginalen Gewebes und damit zur leichteren Vermeidung der in Frage stehenden Blutungen die Absetzung der Parametrien von unten her, d. h. nach Eröffnung und Hochziehen der Scheide vom vorderen oder hinteren Scheidengewölbe her gemacht (Franz, Bumm). Damit werden die Venen nach guter Isolation als letzter Akt bei Herausnahme der Gebärmutter versorgt. Sie sind dann, wie Franz sagt, weniger gefüllt, können gut gefaßt und unterbunden werden. In der Tat gelingt es mit dieser Art des Vorgehens, starke venöse Blutungen auf ein Mindestmaß einzuschränken, oder ihrer doch rasch Herr zu werden. Daß in vereinzelten Fällen aber die Unterbindung der hart den Knochen anliegenden bzw. aus den Sakrallöchern austretenden Venen auf unüberwindliche Schwierig-

---

[1]) Franz und Zinsser, Arch. f. Gyn. Bd. 91 S. 602.

[2]) Bumm, Zeitschr. f. Gebh. u. Gyn. Bd. 59 S. 509.

[3]) Wertheim, Die erweiterte abdominale Operation bei Carcinoma colli uteri. Urban und Schwarzenberg 1911.

keiten stoßen kann, mögen folgende beide Fälle illustrieren, welche uns zu einem nicht alltäglichen Vorgehen gezwungen haben.

1. Frau A. G., 36 Jahre, Op.-Nr. 341/1911.

Carcinoma cervicis uteri. Infiltration des linken Parametriums bis zur Beckenwand. Operation typisch. (Operateur Franz.) Die Freilegung der linken Uterina und des linken Ureters sehr schwierig. Beim Herausschneiden des Uterus bleibt auf der linken Seite, hart am Becken, ein verdicktes Stück stehen. Bei nachträglicher Entfernung sehr starke venöse Blutung. Diese wird mit drei langen Klemmen gestillt, die aber nunmehr unbeweglich an der Beckenwand liegen, so daß eine Versorgung mit Unterbindung nicht möglich ist. Die Klemmen bleiben daher liegen, das Beckenperitoneum wird um sie herum vernäht, die Klemmen sehen aus dem bis auf eine geringe Oeffnung verschlossenen Fascienquerschnitt heraus. (Dauer der Operation 155 Minuten.) Die Nachblutung aus der Scheide ist in den folgenden Stunden nicht anormal stark, die Patientin erholt sich rasch. Die Klemmen werden nach 2mal 24 Stunden entfernt, die Blutung steht. Heilung glatt.

2. Frau C. F., 43 Jahre, Op.-Nr. 286/1911.

Carcinoma portionis. Im rechten Parametrium eine bis zur Beckenwand gehende Infiltration. Operation typisch. (Operateur Fromme). Nach Entfernung des Uterus aus der Tiefe des Beckens rechts hinten sehr starke profuse, venöse Blutung. Feste, provisorische Tamponade, Unterbindung der noch liegenden Klemmen, dann Entfernung der Tamponade. Die Blutung erfolgt aus zwei venösen Gefäßen aus zwei Kreuzbeinlöchern. Es gelingt, die Gefäße mit zwei langen Klemmen zu fassen, eine Unterbindung ist aber unmöglich. Die Klemmen bleiben daher liegen, um sie herum wird mit Vioformgaze fest tamponiert, das Peritoneum und die Bauchwand werden bis auf eine kleine Lücke geschlossen, die Klemmen und der Tampon sehen aus dem Fascienquerschnitt heraus. Die Blutung steht. (Dauer der Operation 135 Minuten.) Die Patientin erholt sich von ihrer mäßig starken Anämie schnell. Klemmen und Tampon werden nach 2mal 24 Stunden entfernt, keine Nachblutung. Heilung bis auf eine geringe Thrombose der linken Vena saphena glatt. Bauchnarbe fest, keine Fascienlücke.

Diese Patientin wurde am 3. Februar 1912, also schon nach 5 Monaten, zum zweiten Male wegen eines Rezidivknotens, der links hinter der Scheidennarbe saß und bis auf den Levator ani herunterging, laparotomiert. Dabei zeigte sich, daß außer geringer Adhäsion des großen Netzes an der vorderen Bauchwand keine Verklebungen da waren. Die Operation gestaltete sich außerordentlich schwierig; der linke Ureter mußte, da er mit dem Rezidivknoten verwachsen war, reseziert und unterbunden werden, und es kam zu starken venösen Blutungen, welche, da sich die

Venen in derbes Narbengewebe herein retrahierten, durch Unterbindung nicht zu stillen waren. Es wurden wiederum Klemmen liegen gelassen und zur Bauchwunde herausgeleitet. Die Klemmen wurden nach 60 Stunden entfernt, keine Nachblutung.

Die Fälle zeigen uns, daß auch beim Absetzen der Parametrien und Parakolpien von unten her als letztem Akt der Operation venöse Blutungen entstehen können, die auf Tamponade nicht stehen und deren Beherrschung durch Unterbindung unmöglich ist, weil entweder die blutenden Venen in derbes Fasciengewebe eingebaut sind und sich hierin retrahieren, oder weil die Blutung aus einem Kreuzbeinloche erfolgen kann. Nach den oben mitgeteilten Erfahrungen bewirkt das Liegenlassen langer Klemmen und ihre Herausleitung aus der Bauchwunde keine Störungen im Wundverlaufe und muß für geeignete Fälle empfohlen werden. Eine Entfernung der Klemmen vor Ablauf von zweimal 24 Stunden würden wir nicht für ratsam halten.

X.

(Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Kiel [Direktor: Prof. Dr. W. Stoeckel].)

Kann ein transplantiertes Ovarium sich ebensogut entwickeln wie ein in loco gebliebenes?

Von

Dr. **M. Kawasoye,** Formosa.

Mit Tafel III—IV.

Es ist eine bereits von vielen Autoren bestätigte Tatsache, daß ein transplantiertes Ovarium sich in den meisten Fällen gut entwickelt, wenn auch der Erfolg bei der heterogenen Transplantation noch von manchem bestritten wird. Doch scheint mir, daß hinsichtlich der Transplantation der Ovarien noch manche Frage der Erledigung harrt. Zum Beispiel ist es bis jetzt unentschieden, ob das Resultat der Transplantation nach der jeweils angewandten Methode ein verschiedenes ist, je nachdem man ein ganzes Ovarium mit dem Mesovarium oder nur ein halbiertes Ovarium, vielleicht sogar nur ein kleines Stück eines solchen überpflanzt; weiter, ob das Ovarium sich in den verschiedenen Geweben, in die es verpflanzt wurde, auch sehr verschieden entwicklungsfähig und funktionstüchtig erweist, und ob das transplantierte Ovarium wie ein in normaler Lage gebliebenes auf Jahre hinaus funktionsfähig bleiben kann; ferner, welchen Einfluß die Transplantation der Ovarien auf den Gesamtstoffwechsel des Körpers und besonders auf die übrigen Geschlechtsorgane haben kann. Das Studium dieser aufgeworfenen Probleme soll späteren Untersuchungen vorbehalten sein.

Auf Anregung von Herrn Professor Stoeckel habe ich eine Reihe von Versuchen vorgenommen, die die Frage entscheiden sollen, ob ein transplantiertes Ovarium sich ebensogut entwickeln kann wie ein in loco gebliebenes.

Die Frage hat bei der operativen Behandlung entzündlicher

Adnextumoren große praktische Bedeutung, wenn es sich darum handelt, ob der zurückgelassene Ovariumrest transplantiert werden kann oder in physiologischem Zusammenhang bleiben soll.

Ich habe an 25 Kaninchen Versuche angestellt. 17 Tiere gingen vorzeitig zugrunde infolge einer Epidemie, so daß ich nur an acht Tieren die genaue Untersuchung ausführen konnte. Die Versuche gestalteten sich in folgender Weise. Vier Kaninchen wurde die Hälfte des rechten Ovariums und das linke Ovarium vollständig exstirpiert, während die andere Hälfte des rechten Ovariums an Ort und Stelle zurückblieb. Und zwar wurde in einem Falle die laterale Hälfte des rechten Ovariums zurückgelassen, welche nach der Unterbindung der Aeste der Arteria uterina ihr Blut vorwiegend durch die Arteria spermatica erhält, während ein anderes Mal die mediale Hälfte desselben Ovariums zurückblieb, welche nach der nunmehr erfolgten Unterbindung der Spermatikaäste hauptsächlich durch die Arteria uterina versorgt wird. Aus der Schnittfläche des Ovariums, an welcher keine Naht angelegt wurde, blutete es entweder gar nicht oder nur so gering, daß durch eine gelinde Kompression die Blutung leicht zum Stehen gebracht werden konnte. Nachdem an der Schnittfläche jegliche Blutung gestillt worden war, wurde das Ovarium in die Bauchhöhle versenkt und die Bauchdecken wurden schichtweise geschlossen. An vier anderen Kaninchen wurden die beiden Ovarien exstirpiert und eine Hälfte des rechten Ovariums an das rechte Uterushorn zwischen die beiden Blätter des Ligamentum latum transplantiert. Dann wurden auch hier die Bauchdecken schichtweise geschlossen. Am 90. Tage nach der Operation wurden alle Versuchstiere durch Nackenschlag getötet. Nachdem der Kadaver bei der Sektion genau untersucht worden war, habe ich die sämtlichen inneren Geschlechtsorgane in Alkohol gehärtet. Hierauf wurden die Ovarien sämtlicher Tiere in Paraffin eingebettet und von diesen allen Serienschnitte angefertigt. Außerdem wurden einige Schnitte von Tube, Uterus und Scheide angefertigt. Zur Färbung habe ich meistens Hämatoxylin-Eosin benutzt, bei einigen Schnitten jedoch habe ich die van Giesonsche Methode angewandt.

Versuchsreihe I.

Bei sämtlichen Versuchen dieser ersten Reihe wurde, wie bereits oben näher beschrieben, stets je eine Hälfte des Ovariums in loco zurückgelassen.

Nr. 1. Kaninchen, 3380 g, hat bereits geworfen.

Operation am 14. November 1911. Das linke Ovarium wurde vollständig entfernt. Das rechte Ovarium wurde nur zur Hälfte entfernt, und zwar blieb die laterale Hälfte zurück. Das resezierte Stück wurde, um es zu Kontrollpräparaten zu verwenden, sofort in Alkohol fixiert und nach oben beschriebener Methode weiter behandelt.

Sektion am 12. Februar 1912. Körpergewicht 3300 g. Aeußere Genitalien normal. Scheide weit. Zitzen groß, sezernieren nicht.

Der bei der Operation zurückgelassene Teil des rechten Ovariums ist gut erhalten. In der Nähe des Ovariums sehen wir keine peritonitischen Adhäsionen. Die Oberfläche des Ovariums ist glatt und zeigt eine normale Farbe. An der Oberfläche schimmert ein stecknadelkopfgroßer Graafscher Follikel. Die Maße des Ovariums waren 0,6 cm in der Länge und 0,3 cm in der Breite; die entsprechenden Maße bei der Operation waren 0,8 bzw. 0,6 cm. Uterus und Tube sind normal groß wie bei der Operation. An der Stelle, wo das linke Ovarium gesessen hatte, sehen wir glatte Heilung.

Mikroskopische Untersuchung des Ovariums (Fig. 1): Die Keimoberfläche ist außer in unmittelbarer Nähe der Schnittfläche gut erhalten. Die Kerne sind länglich oval und färben sich gut. An einer Stelle findet man eine zottenartige Wucherung der Keimepithelien nach außen. Nicht jedoch fand ich in der Rindenschicht eingesunkene, an junge Follikeln erinnernde Zellgruppen, wie sie von Knauer und Ribbert beobachtet wurden. Die Albuginea zeigt normalen Befund, es ist keine Infiltration nachweisbar. Die follikelhaltige Rindenschicht zeigt ebenfalls ein normales Bild. Die Primärfollikel sind in verminderter Anzahl vorhanden. Sie wurden im Serienschnitt Nr. 40 in einer Anzahl von 25 Stück gefunden, während sie in dem Kontrollpräparat, welches aus dem resezierten Teil desselben Ovariums gewonnen wurde, in der Zahl von 100 Stück vorhanden waren. Unter diesen 25 Primärfollikeln enthielt eine Anzahl, ungefähr der dritte Teil, degenerierte Eier. Einige der letzteren färben sich ganz homogen, sie zeigen keine Struktur und enthalten keine Keimbläschen; andere wieder enthalten geschrumpfte, runzelige oder auch schildpattartig gezeichnete Eier. Die anderen zwei Drittel von Primärfollikeln enthalten aber ganz gut erhaltene Eier. Die kleinen Follikel, welche nur aus einer Epithelschicht bestehen, sind ebenso wie im Krontrollpräparat in einer Anzahl von 5 vorhanden. Bei 3 von ihnen finden wir gut erhaltene Eier mit Keimbläschen und Keimfleck, während 2 von ihnen schildpattähnlich gezeichnete, degenerierte Eier enthalten. 5 Follikel enthalten mehrere Epithelschichten, aber noch keinen Liquor folliculi. 3 von diesen enthalten Eier von guter Struktur und mit normaler Zona pellucida. In den anderen beiden Follikeln finden

wir Eier, die sich nur schwach färben, Vakuolen enthalten und in denen ein Keimbläschen nicht mehr gut nachweisbar ist. Von mehrschichtigen Follikeln des Kontrollpräparates sind 6 vorhanden. Von diesen enthalten 3 geschrumpfte Eier. 2 Follikel mittlerer Größe enthielten Liquor folliculi; im Kontrollpräparat waren es 5.

Unter diesen 2 Follikeln zeigt 1 eine gute Struktur. Die Theca folliculi ist normal in 2 Schichten gebildet, das Stratum granulosum ist ebenfalls normal entwickelt und enthält ein gut ausgebildetes Ei im Cumulus oophorus. In dem anderen der beiden Follikel ist das Stratum granulosum zu einer homogenen Masse umgewandelt, ein Ei ist darin nicht nachweisbar. Im Kontrollpräparat haben wir 5 solcher gut ausgebildeter Follikel mit gut entwickelten Eizellen. An großen Follikeln ist nur ein einziger vorhanden. Dieser liegt ganz nahe der Oberfläche des Ovariums. Er enthielt eine gut entwickelte Eizelle mit deutlicher Zona pellucida. Auch die Corona radiata ist gut angeordnet vorhanden. Im Kontrollpräparat sind keine entsprechenden großen Follikel zu finden. Außerdem sind noch in der Rindenschicht, da wo sie der Schnittfläche nahe gelegen ist, einige Primärfollikel zu bemerken, welche meistens degenerierte Eizellen enthalten. Außer diesen Primärfollikeln sieht man an dieser Stelle kleine Follikel in späteren Entwicklungsstadien. Auf die follikelhaltige Rindenschicht, welche viele Spindelzellen enthält, folgt eine Schicht, welche zum größten Teil aus großen epitheloiden Zellen besteht. Letztere sind dicht von Bindegewebsfasern umsponnen und bilden so gleichsam Zellnester.

Während wir also bis hierher eine normale Struktur des Ovarialstromas beobachteten, ändert sich das Bild vollständig, je weiter wir in der Richtung auf die halbierende Schnittfläche zu fortschreiten. Hier sieht man ein stark degeneriertes Ovarialstroma. Die größten epitheloiden Zellen sind aufgequollen, ihre Zellgrenzen sind undeutlich, ihr Protoplasma ist stark gekörnt und enthält Vakuolen. Manchmal sind die Zellen durch Konfluenz mehrerer in eine homogene Masse umgewandelt. Zwischen den Zellen findet man inselartig hyalin degenerierte kernarme Bindegewebszüge, in welchen wir sehr oft noch Reste von Gefäßen erkennen können. Außerdem sieht man aber hier und da eine kleine Anzahl von normalen Kapillargefäßen mit Blutzellen. Da wo dieses degenerierte Ovarialstroma die Oberfläche des Ovariums berührt, fehlen die Keimepithelien vollkommen. Die Kerne der Albuginea färben sich nur schwach. In der follikelhaltigen Rindenschicht findet man, wie schon oben beschrieben, vereinzelte Primärfollikel mit degenerierten Eiern. Hieran schließt sich unmittelbar das oben näher geschilderte degenerativ veränderte Ovarialstroma.

Bemerkenswert ist eine Veränderung an der Grenze zwischen ge-

sundem und degeneriertem Ovarialstroma. Hier sieht man starke Bindegewebswucherungen und stark erweiterte, mit Blutzellen angefüllte Gefäße. An einem Gefäß, welches dem degenerierten Stroma besonders nahe liegt, finden wir die Wand hyalin entartet.

Die Kapillargefäße, die wir im gesunden Teil des Ovarialstromas finden, sind zahlreich vorhanden und ziemlich stark gefüllt, während im degenerierten Stroma überhaupt nur wenige Kapillargefäße vorhanden sind.

Im Mesovarium liegt ein größeres Gefäß, welches sich von der Ovariumarterie abzweigt. Die Wand dieses stark gefüllten Gefäßes ist in seiner Media verdickt.

Die Schleimhaut des Uterus ist, wie in normalem Zustand, stark faltig und enthält viele Drüsen. In beiden Uterushörnern finden wir beide Muskelschichten gut und gleichmäßig entwickelt. An den gleichfalls beiderseitig gut entwickelten Tuben ist nirgends eine Veränderung nachzuweisen. Ebenfalls finden wir an der Vaginalwand alles gut entwickelt. Ein Corpus luteum oder albicans konnte ich nirgends auffinden.

In diesem ersten Versuch fanden wir das zurückgelassene Stück des Ovariums beträchtlich kleiner als zur Zeit der Operation. Außerdem sah man, wie bereits beschrieben, an diesem verkleinerten Ovarialstück in der der Schnittfläche zunächst liegenden Hälfte eine starke Degeneration des Ovarialgewebes, und zwar zeigte sich diese besonders stark in dem das Zentrum des Ovariums bildenden Stroma, während die mehr peripher gelegenen Teile die Veränderungen nur schwach zeigten.

Die Follikel sind überall an Zahl vermindert, und zwar erstreckt sich diese Verminderung auf alle möglichen Entwicklungsstadien derselben. Nur ist besonders hervorzuheben, daß ein sehr gut entwickelter, großer Follikel mit besonders gut entwickelten Eiern beobachtet wurde, während das Kontrollpräparat ein solches nicht enthielt.

Nr. 2. Kaninchen, 2300 g, virginell.

Operation am 21. November 1911. Vom rechten Ovarium wurde die laterale Hälfte reseziert, die mediale zurückbleibende Hälfte wurde wieder in die Bauchhöhle versenkt. Das linke Ovarium wurde total exstirpiert.

Sektion am 17. Februar 1912. Die Vulva ist blaßrot, die Mamma ist klein. Das rechte Ovariumstück ist mit dem Eileiter und auch mit dem Dünndarm ziemlich stark verwachsen. Der Eileiter war in eine Hydrosalpinx umgewandelt und zeigte eine starke Schlängelung. An der Oberfläche des Ovariums sind einige Graafsche Follikel sichtbar. Das Ovarium ist 0,6 cm lang und 0,45 cm breit. Die entsprechenden Maße bei der Operation waren 0,45 cm bzw. 0,3 cm. Der Uterus ist klein, wie zur Zeit der Operation.

Mikroskopische Untersuchung: Das mikroskopische Bild ist insofern auffallend, als wir in den Präparaten eine große Anzahl von Follikeln sehen, während das übrige Ovarialgewebe sehr vermindert ist. Die Oberfläche des Ovariums ist mit der Tube einerseits und der Darmwand anderseits derartig verwachsen, daß man an den Verwachsungsstellen die beiden Organe nicht deutlich unterscheiden kann. An anderen Stellen dagegen sehen wir eine nur lose Verwachsung, bisweilen sogar eine vollkommen freie Oberfläche.

Das Keimepithel ist da, wo die Oberfläche des Ovariums frei ist, und auch an anderen Stellen, wo eine nur lose Verwachsung besteht, stark abgeplattet; bisweilen fehlt es auch ganz. Da jedoch, wo die Ovarialoberfläche fest verwachsen ist, ist nirgends Keimepithel zu erkennen.

Die Albuginea ist im allgemeinen nicht isoliert erkennbar. Sie geht außen an den Stellen, wo sie mit der Tube oder dem Darm verwachsen ist, ohne scharfe Grenzen in deren Wand über. Hier sieht man stark erweiterte Gefäße, welche oft eine direkte Kommunikation mit den Gefäßen des Ovarialstromas erkennen lassen. Nach innen zu geht die Albuginea ohne scharfe Grenzen in die follikelhaltige, reichlich von Bindegewebsfasern durchzogene Rindenschicht über. Letztere Schicht, welche in der Norm stark follikelhaltig ist, viele Spindelzellen und dicht gestellte Kerne enthält, ist in nur geringer Ausdehnung vorhanden, und zwar finden wir sie nur hier und da zwischen stark erweiterten Follikeln.

Primärfollikel sind nur in je einem Schnitt zwei bis vier nachweisbar; sie sind im allgemeinen sehr klein und enthalten zum Teil degenerierte Eier, während in anderen gut erhaltene Eier gefunden werden. Einige dieser Primärfollikel, welche in der Nähe der Theca folliculi von großen Follikeln liegen, zeigen eine starke Kompression und enthalten geschrumpfte Eier.

Kleine Follikel finden wir immer nur zwei in einem Schnitt. Diese kleinen Follikel enthalten manchmal ein degeneriertes, ein anderes Mal wieder ein gut erhaltenes Ei.

Sehr große und gut entwickelte Follikel sind in einer Anzahl in jedem Schnitt vorhanden. Sie zeigen, da sie auf einen engen Raum zusammengedrängt sind, infolge des gegenseitigen Druckes eine Mannigfaltigkeit der Formen. Die Theca folliculi ist stets sehr dünn, jedoch so, daß man in der Mehrzahl der Fälle noch zwei Schichten unterscheiden kann. Manchmal aber ist die Theca folliculi so dünn, daß es schwer ist, zwei verschiedene Schichten an ihr zu erkennen. Dies letztere ist an den Follikeln der Fall, welche dicht an der Oberfläche des Ovariums liegen und wo die Theca folliculi fest mit der Albuginea des Ovariums zusammenfällt.

Das Stratum granulosum zeigt meist ein normales Bild, die Kerne färben sich gut. Mitosen sind nicht zu beobachten. In diesen großen Follikeln sind meist gut entwickelte Eier vorhanden. Ihre Zona pellucida ist deutlich gezeichnet und auch die umgebende Corona radiata in guter Ordnung vorhanden. Wir sehen ein Keimbläschen mit gutgefärbtem Dotter und deutlichem Keimfleck. Einige dieser großen Follikel enthalten jedoch ein homogen entartetes Stratum granulosum, während Eier in ihnen nicht nachweisbar sind.

Das Ovarialstroma besteht aus großen epitheloiden Zellen, welche von dichten Bindegewebsfasern umsponnen sind. Diese Bindegewebsfasern zeigen eine starke Wucherung, und häufig sieht man Faserzüge, welche erweiterte Gefäße mit sich führen. Die Gefäße sind besonders da sehr stark entwickelt, wo entsprechend auch, wie oben beschrieben, an der Oberfläche gleichzeitig mit den eindringenden Bindegewebsmassen stark gefüllte Gefäße in größerer Anzahl sich entwickelt hatten. Hier sieht man auch eine Menge stark erweiterter Lymphkapillaren. Sonst finden wir jedoch überall in der Rindenschicht deutlich erweiterte und stark gefüllte Kapillargefäße.

An der Schnittfläche sieht man deutlich erweiterte und mit Blutzellen stark gefüllte Gefäße. Auch ist noch ein geringer Rest von entarteten Bindegewebsfasern, sowie einige degenerierte epitheloide Stromazellen mit stark gekörntem Protoplasma nachweisbar.

An den Kontrollpräparaten sieht man gut erhaltenes Keimepithel, eine schmale Albuginea, eine große Anzahl von Primärfollikeln, sowie sehr viele kleine Follikel. Hier sieht man jedoch in jedem Präparat fast durchweg nur zwei mittelgroße Follikel, dagegen sind ganz große, gut entwickelte Follikel, wie sie in den obigen Versuchen beschrieben wurden, überhaupt nicht nachweisbar. Das Ovarialstroma zeigt eine normale Struktur. Das mikroskopische Bild von Uterus und Scheide zeigt keine Besonderheit.

In diesem Falle sieht man also: 1. Die Primärfollikel und auch die kleineren Follikel sind stark vermindert. 2. Große, gut entwickelte Follikel sind in großer Anzahl vorhanden. Im allgemeinen sieht man aber eine nicht unwesentliche Vergrößerung des zurückgelassenen Ovariumstückes gegenüber den bei der Operation gefundenen Massen. Diese Vergrößerung beruht darauf, daß in diesem Falle sich sehr viele große Follikel im Ovarium entwickelt hatten. Das Ovarialstroma dagegen ist beträchtlich vermindert und sehr bindegewebsreich.

Dieses Ergebnis möchte ich in folgender Weise erklären: Durch die vorherrschend gefundene Verwachsung der Ovarialoberfläche mit der Umgebung und die dadurch bedingte gute Gefäßversorgung war das Ovarium wahrscheinlich besonders gut ernährt. Diese Tatsache, kombi-

niert mit dem durch die Operation oder auch nur durch die späteren Verwachsungen gesetzten Reiz hatte dann wohl eine abnorm schnelle Entwicklung der Follikel zur Folge, und zwar war diese Entwicklung eine so schnelle, daß wir vorwiegend große, gut entwickelte Follikel vorfanden, während die Primärfollikel und die früheren Entwicklungsstadien, also die kleinen Follikel, nur in der Minderzahl vorhanden waren, zum Teil sogar bereits eine Rückbildung erkennen ließen.

Nr. 3. Kaninchen, 2076 g, virginell.

Operation am 14. November 1911. Das linke Ovarium wurde total entfernt. Von dem rechten Ovarium wurde die laterale Hälfte entfernt. Dieses resezierte Stück wurde als Kontrollpräparat benutzt und ebenso wie in den ersten Versuchen behandelt.

Sektion am 17. Februar 1912. Das in situ gelassene Ovariumstück zeigt eine starke Verwachsung mit Dünndarmschlingen und Tubenwand, derart, daß man es nur mit großer Mühe auffinden kann. Die Farbe des Ovariums ist weißlichgelb, an der Oberfläche sind viele Follikel nachweisbar. Die Maße sind 0,6 cm in der Länge und 0,5 cm in der Breite, während wir bei der Operation entsprechend 0,4 cm bzw. 0,2 cm gemessen hatten. Die Uterushörner sind beiderseits gut entwickelt.

Die Scheide zeigt normale Weite.

Die rechte Tube, welche mit der Ovarialoberfläche verwachsen ist, ist zur Hydrosalpinx umgewandelt und zeigt starke Schlängelung.

Mikroskopische Untersuchung: Hier ist das Bild ein ähnliches wie in Versuch 2. Das Ovarium ist überall mit großen Follikeln durchsetzt und zeigt an der Schnittfläche besonders in der Hilusgegend deutliche Degenerationserscheinungen. Die Oberfläche des Ovariums ist teilweise mit der Tubenwand, zum Teil aber auch mit der Darmwand verwachsen. Nirgends ist Keimepithel zu finden. Die Albuginea geht direkt auf die Wand der mit der Ovarialoberfläche verwachsenen Organe über. Auch nach innen zu bietet die Albuginea keine scharfe Abgrenzung gegen die follikelhaltige Rindenschicht. An der Verwachsungsstelle sieht man viele stark mit Blutzellen gefüllte Gefäße; sehr oft senden diese ihre Aeste bis in die Ovarialsubstanz hinein. In der follikelhaltigen Rindenschicht sehen wir nur einige wenige Primärfollikel. Von diesen enthalten die Mehrzahl degenerierte Eier, einige dagegen lassen gut entwickelte Eier erkennen. Im Kontrollpräparat dagegen sind Primärfollikel in großer Menge vorhanden. Kleine, mit hohem Keimepithel versehene Follikel sind auch, aber nur in geringer Menge vorhanden; wir finden deren höchstens zwei in einem Serienschnitt, während im Kontrollpräparat sehr viele gefunden wurden.

In diesen zwei Follikeln bemerkt man bereits degenerierte Eier. Ihr Protoplasma enthält viele Vakuolen, der Keimfleck ist bläschenförmig.

Das Follikelepithel dagegen ist gut erhalten. Seine Kerne zeigen gute Färbung, Kernteilungsfiguren werden nicht gefunden.

Die kleinen Follikel, deren Keimepithel mehrschichtig ist, sind ebenfalls nur in geringer Menge vorhanden, wir sehen kaum zwei in einem Präparat. Die Eizelle in diesen Follikeln läßt in der Färbung eine gute Struktur erkennen. Zona pellucida und Keimbläschen sind deutlich.

Einige Schnitte haben einen von dem soeben beschriebenen abweichenden Befund, und zwar betreffen diese Schnitte Stellen, welche dem Uterus ziemlich nahe liegen. Hier sehen wir eine geringe Anzahl großer Follikel, kleine Follikel dagegen sehen wir in Haufen von sechs Stück, welche gleichsam eine Insel normaler Rindenschicht in der Nähe der Oberfläche bilden. In diesen haufenweise sich findenden Follikeln waren normal entwickelte Eier vorhanden, welche deutlich eine Zona pellucida, sowie Keimbläschen und Keimfleck erkennen ließen.

Mittelgroße Follikel mit geringer Menge Liquor folliculi sind auch mehrfach vorhanden. Die Eizellen in ihnen sind vielfach bereits verändert wie in den kleinen Follikeln; man sieht auch an dem Follikelepithel keine Mitosenbildung.

Die Kontrollpräparate enthalten auch kleine und mittelgroße Follikel in beträchtlicher Anzahl, die meisten von ihnen enthalten gut entwickelte Eier.

Außer den oben beschriebenen kleinen Follikeln enthalten die Ovarien sehr viele gut entwickelte große Follikel, und zwar finden wir in einem Präparat (Serienschnitt Nr. 46) zwölf solche Follikel. Ihre Theca folliculi ist deutlich entwickelt, und zwar sind zwei Schichten unterscheidbar. Die Zellen des Stratum granulosum sind gut erhalten, Mitosenbildung ist nicht nachweisbar. An einigen Follikeln (fünf an der Zahl) sieht man das Stratum granulosum ganz verödet und teilweise in eine homogene Masse umgewandelt; bisweilen sind jedoch noch Zellgrenzen nachweisbar. Unter diesen fünf Follikeln enthält nur ein einziger eine Eizelle. Dieses ist ohne Struktur als homogene Masse gefärbt, ein Keimbläschen ist in ihm nicht nachweisbar. Die anderen vier Follikel dagegen lassen überhaupt keine Eizellen erkennen. Die Eizellen, welche wir in allen übrigen großen Follikeln im Cumulus oöphorus finden, zeigen sämtlich ein normales Bild. Sie haben eine gut gefärbte Zona pellucida, ein deutliches Keimbläschen und, letzteres umgebend, einen deutlichen Dotter.

In den Kontrollpräparaten sieht man keine großen Follikel, vielmehr haben wir hier nur Follikel mittlerer Größe. Die Rindenschicht, welche große und kleine Follikel birgt, ist infolge der zahlreichen Bildung großer Follikel sehr ungleichmäßig verteilt. Sie setzt sich zum Teil aus dicht gestellten Spindelzellen zusammen, zum anderen Teil besteht sie

aus großen epitheloiden Zellen, zwischen welchen sich starke Bindegewebszüge hindurchziehen, so daß dadurch einzelne Zellgruppen abgeteilt werden. Je mehr wir uns aber in der Serienschnittfolge der Halbierungsschnittfläche nähern, um so größere Veränderungen zeigen sich in dem Stromagewebe. Hier sieht man an den epitheloiden Stromazellen starke Degenerationsvorgänge. Ihr Protoplasma ist stark gekörnt und enthält viele Vakuolen; die Kerne färbten sich sehr schwach oder fehlen gänzlich. Manchmal sind die Zellgrenzen verwischt. Zwischen diesen degenerierten Zellen haben wir eine starke Bindegewebsentwicklung und eine Menge erweiterter und stark mit Blutzellen gefüllter Kapillargefäße. Hin und wieder sehen wir Inseln von hyalin degeneriertem Bindegewebe, an einigen Stellen findet sich auch Rundzelleninfiltration. Hier an der Schnittfläche besteht eine Verwachsung mit der Darmwand, und von dieser Stelle aus ziehen einige Gefäße in das Ovarialstroma hinein.

Im übrigen sind die sonstigen Gefäße des Ovariums meist stark erweitert, und auch die Blutfüllung ist stärker als im Kontrollpräparat. Corpora lutea und albicantia waren bei diesem Versuch auch nicht zu beobachten. Die Wand des Uterus, der Tube und der Vagina zeigen keine besonderen Veränderungen.

Wir kommen also zu demselben Ergebnis wie im Versuch Nr. 2: 1. Die Primärfollikel sowie die kleinen und mittelgroßen Follikel sind an Zahl stark vermindert. 2. Die großen, gut entwickelten Follikel sind in großer Anzahl vorhanden. 3. Das Stromagewebe ist in der Gegend der Schnittfläche und am Hilus degeneriert. 4. Aus der Umgebung dringen allseitig Gefäße in das Ovarialstroma hinein. Für diesen Befund möchte ich dieselbe Erklärung wie im Versuch Nr. 1 geben, nämlich: Wirksam sind eine besonders gute Ernährung und eine Reihe von Reizen.

Nr. 4. Kaninchen, 2620 g, nicht virginell.

Scheideneingang weit, Schleimhaut rot. Zitzen ziemlich groß, sezernieren aber nicht.

Operation am 2. Dezember 1911. Vom rechten Ovarium wurde die laterale Hälfte entfernt. Das linke Ovarium wurde total exstirpiert.

Sektion am 1. März 1912. Das Gewicht betrug 2450 g. Die Zitzen zeigen denselben Befund wie vorher. Der Scheideneingang ist normal. Das zurückgebliebene mediale Stück des rechten Ovariums war leicht zu erkennen. Lediglich an der Tubenwand befindet sich eine Verwachsung; die Tube zeigt eine starke Schlängelung. An der Oberfläche des Ovariums sind viele Follikel nachweisbar. Die Farbe des Ovariums ist gelblichweiß. Bei der Messung finden wir 0,6 cm für die Länge und 0,4 cm für die Breite, während bei der Operation entsprechend 0,5 bzw. 0,3 cm gefunden worden waren. Uterus und Scheide sind normal entwickelt.

Mikroskopische Untersuchung: Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man im großen und ganzen das gleiche Bild wie in Nr. 1. Das Ovarialstroma besteht jedoch vorwiegend aus großen epitheloiden Zellen, welche scharf gegeneinander abgegrenzt sind und gut tingierte Kerne zeigen.

Die Oberfläche des Ovariums ist nur in der Nähe der Schnittfläche mit der Tubenwand verwachsen. Das Keimepithel ist gut erhalten, außer an Verwachsungsstellen, wo es vollständig fehlt. Eine Einsenkung des Keimepithels in die Rindenschicht ist auch bei diesem Versuch nicht nachweisbar. An einigen Stellen ist aber das Keimepithel stark abgeplattet, besonders in der Nähe der Verwachsungsstellen.

Mitosenbildung findet sich im Keimepithel nicht. Die Albuginea ist an einzelnen Stellen ziemlich stark verdickt, eine Infiltration mit Rundzellen ist jedoch nicht nachweisbar. Die Albuginea setzt sich fast überall direkt in ein Gewebe von großen epitheloiden Zellen fort, während die eigentliche follikelhaltige Rindenschicht nur in inselförmigen Resten vorhanden ist. In letzteren finden wir viele Follikel, und zwar meistens kleine und außerdem viele Primärfollikel, während große, gut entwickelte Follikel nur in geringer Anzahl, höchstens zwei bis drei in einem Schnitt, vorhanden sind. Bemerkenswert ist auch hier, daß an den Stellen, wo Verwachsungen mit anderen Organen bestehen, die Primärfollikel nur verödet oder überhaupt nicht vorhanden sind.

Im übrigen sehen wir in einigen Primärfollikeln gut gefärbte Eier von normaler Struktur, in anderen wieder finden sich nur schwach gefärbte und geschrumpfte Eier.

Die kleinen Follikel mit hohem ein- oder mehrschichtigem Follikelepithel sind in allen Präparaten in noch bemerkenswerter Anzahl vorhanden. Sie enthalten meistens gut entwickelte Eier mit Keimbläschen und Keimfleck. Mittelgroße Follikel finden wir nur selten, etwa zwei bis drei in einem Präparat; auch diese enthalten gut entwickelte Eier.

Große, gut entwickelte Follikel sind durchschnittlich zwei in einem Schnitt vorhanden. Ihre Theca folliculi ist normal, aber sehr dünn. Die Form dieser großen Follikel ist nicht mehr rundlich, sondern wohl infolge des Druckes der in der Nähe liegenden Hydrosalpinx vielfach länglichoval. An der Stelle, wo dicht unter der Oberfläche ein großer Follikel vorhanden ist, ist das Keimepithel zum Teil gut erhalten, zum Teil aber infolge der Verwachsung mit der Hydrosalpinx vollständig geschwunden. In beiden großen Follikeln wurde je ein Ei nachgewiesen. Das in dem einen Follikel enthaltene Ei färbte sich gut, aber zeigte keine Struktur im Protoplasma, die Zona pellucida jedoch war noch, wenn auch undeutlich, zu erkennen. In dem anderen Follikel ist der Befund ein gleicher. Die Zellen im Stratum granulosum sind gut erhalten. Mitosenbildung ist nirgends nachzuweisen.

Die übrige Rindenschicht besteht meistens aus großen epitheloiden Zellen. Die Zellgrenzen sind scharf, das Protoplasma und die Kerne sind gut gefärbt, auch Kernkörperchen sind vorhanden. Die Bindegewebszüge, welche diese großen epitheloiden Zellen zu einzelnen Zellnestern abteilen, enthalten beträchtlich erweiterte und stark gefüllte Blutgefäße. Auch im Innern der Zellnester finden wir zuweilen noch gehäuftes Bindegewebe. Auf der Schnittfläche, und zwar in der Hilusgegend, bemerkt man stark degenerierte epitheloide Zellen. Diese sind durch stark gekörntes Protoplasma und undeutliche Zellgrenzen charakterisiert. Diesen degenerativen Prozeß kann man auch weiter in die Tiefe verfolgen bis zu den epitheloiden Zellen, welche in der Nähe der Schnittfläche die großen Follikel umgeben.

Die Blutgefäße innerhalb der Bindegewebszüge sind, wie schon bemerkt, beträchtlich erweitert und stark gefüllt, und zwar sehen wir dies besonders ausgeprägt an der Grenze zwischen Ovarialstroma und Albuginea. Hier sind die Gefäße vielfach zu größeren bluterfüllten Hohlräumen umgewandelt.

Uterushorn und Scheide bieten ein normales Bild und zeigen auch bei mikroskopischer Betrachtung nichts Abweichendes.

Im Kontrollpräparat sehen wir ein gut erhaltenes Keimepithel und eine Albuginea von mittlerer Dicke. Die Primärfollikel sind hier sehr zahlreich. Kleine Follikel sind in großer Menge vorhanden, mittelgroße wenig, sehr große sind überhaupt nicht vertreten. Das Stromagewebe besteht vorwiegend aus Spindelzellen.

Dieser Fall bringt also ein ähnliches Resultat wie Versuch 1. Auch hier sehen wir zwei große, gut entwickelte Follikel; allerdings sind in diesen bereits etwas entartete Eier enthalten. Bemerkenswert ist aber hier die Veränderung des Ovarialstromas, welches zu großen epitheloiden Zellen umgewandelt ist. Ob es sich hierbei um einen progressiven Vorgang handelt, wie Knauer in seinen Fällen beschrieben hatte, welcher den Prozeß als von Zellen der Theca folliculi ausgehend anspricht, oder ob wir es mit einer regressiven Umwandlung zu tun haben, ist noch nicht zu entscheiden.

Wenn man die obige Versuchsreihe übersieht, so zeigen sich in allen 4 Fällen übereinstimmende Veränderungen des Ovariums. Die hauptsächlichsten Veränderungen sind: 1. Eine starke Verminderung der Primärfollikel und der kleinen Follikel gegenüber dem Befund des Kontrollpräparates. 2. Das Vorhandensein großer Follikel. 3. Degenerationserscheinungen an der Schnittfläche und Fortschreiten dieser Prozesse in die Tiefe des Ovariums.

Die erwähnte Verminderung der Primärfollikel und der kleinen

Follikel ist besonders auffallend dann, wenn die großen Follikel in großer Anzahl vorhanden sind, und gleichzeitig die follikelhaltige Rindenschicht vermindert ist.

Das Auftreten besonders großer Follikel ist vorwiegend in solchen Fällen zu konstatieren, wo das Ovarium mit der Umgebung stark verwachsen ist. In diesen Fällen dringen, wie bereits geschildert, die Gefäßzüge aus der Umgebung direkt in das Ovariumgewebe hinein. Dadurch wird das Ovarialstroma besser als in den Fällen, wo keine Verwachsung vorhanden ist und es nur auf die bereits ursprünglich vorhandenen Gefäße angewiesen ist, ernährt, und infolgedessen können sich die Follikel entsprechend schneller entwickeln. Zugleich wirken hier wohl auch, wie bereits oben geäußert wurde, entweder durch die Verwachsungen oder schon durch den operativen Eingriff als solchen gesetzte anormale Reize mit.

Die degenerativen Veränderungen an der Schnittfläche sind ebenfalls durch die infolge der Halbierung verursachte schlechtere Ernährung bedingt. Tritt jedoch an dieser Stelle eine Verwachsung mit der Umgebung auf, so wird die Ernährung wieder eine bessere als an den nicht verwachsenen Stellen. Der erstere Fall, also ohne Verwachsung, mit einem Ueberwiegen der degenerativen Vorgänge findet sich nur in Versuch 1. In allen anderen, also in den meisten Fällen, haben wir aber Verwachsungen an der Schnittfläche und infolgedessen ist hier auch ein besserer Ernährungszustand vorhanden, dergestalt, daß die degenerativen Veränderungen wohl noch nachzuweisen sind, aber doch sehr in den Hintergrund treten.

Ob diese Ernährungsstörungen, die wir nach zwei Gesichtspunkten festgestellt haben, gegen die Ansicht Cramers sprechen, welcher meinte, bei einer Transplantation des Ovariums bekäme man eine gute Ernährung, wenn man statt des ganzen ein halbiertes Ovarium überpflanzt, wollen wir hiermit noch nicht bestimmt entscheiden. Darauf werde ich in einer späteren Arbeit zurückkommen, in welcher ich über mehrere nach verschiedenen Methoden von mir angestellte Transplantationsversuche berichten werde.

Versuchsreihe II.

Bei sämtlichen Versuchen dieser zweiten Reihe wurden, wie bereits einleitend beschrieben, die beiden Ovarien exstirpiert und ein Stück des rechten Ovariums an das rechte Uterushorn zwischen die beiden Blätter des Ligamentum latum transplantiert.

Nr. 1. Kaninchen, 2640 g, nicht virginell.

Zitzen groß, sezernieren aber nicht. Eingang der Scheide weit, Schleimhaut dick und blaßrot.

Operation am 31. November 1911. Die beiden Ovarien wurden exstirpiert und die Hälfte des rechten Ovariums transplantiert.

Sektion am 17. Februar 1912. Kadaver 2600 g. Zitzen und Scheide zeigen denselben Befund wie vor der Operation. An der Transplantationsstelle ist das Ovariumstück gut erhalten, wir sehen keine Verwachsung. Das Ovarium ist 0,6 cm lang und 0,3 cm breit, während wir bei der Operation 0,6 cm bzw. 0,3 cm maßen.

Auf der Oberfläche des Ovariums sieht man einige Follikel. Tube, Uterushörner und Scheide sind gut entwickelt und zeigen keine Veränderungen.

Mikroskopische Untersuchung (Fig. 2): Bei mikroskopischer Betrachtung sehen wir ein stark verändertes Ovariengewebe. Das Ovarium besteht fast nur aus großen Follikeln, so daß die Oberfläche des Ovariums meistens von der Theca der einzelnen Follikel gebildet wird und durch diese mannigfachen Vorwölbungen der Follikel ein unregelmäßiges höckeriges Aussehen erhält. Dieses fast ausschließlich eine Masse von sechs bis neun Follikeln bildende transplantierte Ovarienstück ist in das retikuläre Bindegewebe zwischen den Blättern des Ligamentum latum eingelagert. Außer den erwähnten großen Follikeln sieht man nur an einer Stelle Reste der Rindenschicht mit kleinen Follikeln. Keimepithel ist überhaupt nicht mehr nachweisbar, und eine Albuginea ist ebenfalls nicht mehr vorhanden. Die Oberfläche des Ovariums besteht also aus der Theca folliculi externa, welche direkt mit dem gefäßreichen retikulären Bindegewebe zwischen den Blättern des Ligamentum latum verwachsen ist; an einigen Stellen läßt sich eine unmittelbare Verbindung mit den Gefäßen des Ovarialstromas vermuten. An einer einzigen Stelle, nämlich da, wo die Reste der Rindenschicht mit kleinen Follikeln, welche sich jedoch nur in einigen Serienschnitten finden, vorhanden sind, bemerken wir auch noch einige Primärfollikel. Letztere enthalten meistens stark degenerierte Eizellen, jedoch haben wir einige Ausnahmen. Hier und da nämlich sehen wir in einigen Serienschnitten etwa zwei bis drei relativ gut erhaltene Eier. Zwischendurch findet sich auch wohl ein Schnitt, der einige mittelgroße Follikel enthält. In letzteren haben wir zum Teil gut erhaltene Eier mit Zona pellucida und Keimbläschen, zum Teil auch ganz strukturlose, verödete, zu einer homogenen Masse umgewandelte Eizellen. Dieses, die kleinen Follikel enthaltende Gebiet des Ovarialgewebes, besteht im übrigen aus dicht gedrängten Spindelzellen und dazwischen gelegenen Bindegewebsfasern. Es finden sich außerdem stark erweiterte und gut gefüllte Kapillargefäße.

Besonders bemerkenswert ist noch, daß wir in dem die Hauptmasse des Ovariums bildenden Gewebe hin und wieder kleine Follikel finden, die jedoch infolge des Druckes von seiten der großen Follikel abgeplattet sind. Diese bieten wiederum ein verschiedenes Bild. In einigen Fällen finden wir das Follikelepithel mitsamt dem Ei zu einer homogenen Masse umgewandelt, in einer geringen Zahl von Fällen hingegen sehen wir gut erhaltene Eier. Von den großen Follikeln selbst, deren wir sechs bis neun in einem Schnitt zählen, enthalten vier je ein Ei. Diese Eier sind in 2 Fällen gut erhalten und besitzen eine Zona pellucida und ein Keimbläschen, während die beiden anderen keine Struktur und auch keine Keimbläschen erkennen lassen. Die Theca der großen Follikel ist sehr dünn, läßt jedoch noch zwei Schichten deutlich erkennen.

Die Zellen des Stratum granulosum sind klein, ihre Kerne sind so stark tingiert, daß ihre Struktur sehr undeutlich erscheint. An einigen Follikeln ist das Stratum granulosum stark degeneriert und homogen umgewandelt. Eine Eizelle ist in ihnen nicht mehr auffindbar. Zuweilen sehen wir in den Follikeln rote Blutkörperchen in schwankender Menge.

In einigen Präparaten sehen wir neben den großen Follikeln, jedoch nur in der Nähe des Hilus, noch einen Rest Ovarialstroma. Hier haben wir mannigfach degenerierte Follikel in großer Anzahl. Vielleicht leiten diese sich von Primär- oder kleineren Follikeln her. Wir finden hier die verschiedensten Degenerationsstadien vertreten:

So sehen wir z. B. einen Hohlraum und in diesem einen homogen gefärbten Klumpen. Dieser besteht teilweise aus der homogen entarteten Masse der Eizelle und zum anderen Teile aus einem ebenfalls homogen entarteten Rest von Follikelepithel, welcher mit dem ersten Bestandteil verklebt erscheint. In einem anderen Stadium der Degeneration lassen sich diese beiden Bestandteile nicht mehr differenzieren.

An dieser Hilusstelle, sowie auch weiter im Zentrum des Ovariums findet sich eine starke Bindegewebswucherung und auffallend stark erweiterte Gefäße. Hier und da sind auch zerstreute glatte Muskelfasern nachweisbar. Auch ist ein Rest von Ovarialstroma, welcher aus großen degenerierten Zellen besteht, vorhanden. An einigen Stellen sieht man hyalin entartetes Bindegewebe inselartig auftreten. Ein Corpus luteum oder albicans ist nicht zu finden, auch keine nennenswerte Rundzelleninfiltration, ein Ovarialgewebe und dessen Umgebung. Uterushorn und Scheide zeigen keine besonderen Veränderungen.

Im Kontrollpräparat sieht man ein gut erhaltenes Keimepithel, eine normal dicke Albuginea und ebenso eine normale follikelhaltige Rindenschicht. Das übrige Stroma besteht aus großen epitheloiden Zellen. Blutgefäße sind in mäßiger Anzahl vorhanden. Primärfollikel sind zahlreich mit meist gut entwickelten Eizellen, hier und da aber sind letztere

auch degeneriert. Auch kleine Follikel sehen wir in nicht geringer Zahl, sie haben meistens eine gut entwickelte Eizelle. Die mittelgroßen Follikel sind in der Anzahl von zwei bis drei in einem Schnitt vorhanden; auch hier finden wir gut erhaltene Eizellen.

Große Follikel dagegen sind überhaupt nicht vorhanden.

In diesem ersten Fall der zweiten Versuchsreihe zeigen sich also starke Veränderungen des Ovariums, nämlich: 1. Das Keimepithel fehlt vollkommen. 2. Die Albuginea mitsamt der follikelhaltigen Rindenschicht ist, abgesehen von einer Stelle, vermindert oder sogar vollständig vernichtet. 3. Primärfollikel und kleine Follikel sind beträchtlich vermindert und verödet. 4. Große Follikel sind zahlreich vorhanden. 5. Im Zentrum des Ovarialstromas sehen wir Nekrobiose. 6. In der Umgebung des Ovariums tritt vielfach eine starke Gefäßbildung auf, welche sich ins Innere des Ovarialgewebes fortsetzt.

Auch in diesem Fall erhält also ohne Zweifel das transplantierte Ovarienstück eine gute Ernährung aus der Umgebung, und hierdurch dürfte wohl ebenso wie bei der Versuchsreihe I eine gute Entwicklung der großen Gefäße zustandekommen; außerdem wird wahrscheinlich auch hier eine Reizwirkung zu Hilfe kommen.

Nr. 2. Kaninchen, 2870 g, virginell.

Zitzen klein. Eingang der Scheide eng, Schleimhaut blaß.

Operation am 14. November 1911. Die beiden Ovarien wurden exstirpiert, und die Hälfte des rechten Ovariums wurde transplantiert.

Sektion am 12. Februar 1912. Der Befund der Zitzen und des Scheideneinganges ist derselbe wie bei der Operation. An der Transplantationsstelle sieht man das Ovarium gut erhalten. Hier ist keine Verwachsung vorhanden und nur eine leichte Verdickung des Peritoneums nachweisbar. Das Ovarium ist gelblich, seine Oberfläche glatt, Follikel sind nicht auffindbar. Die Maße des Ovariums sind 0,6 cm für die Länge und 0,4 cm an Breite, während entsprechend bei der Operation 0,7 cm und 0,4 cm gemessen worden waren. Die Uterushörner sowohl wie die Tube und auch die Scheide zeigen keine nennenswerte Abweichung von der Norm.

Mikroskopische Untersuchung: Bei mikroskopischer Betrachtung zeigt sich in diesem Falle das Ovarium stark verändert. Ein Keimepithel ist nicht nachweisbar und eine Albuginea fehlt auch meistenteils. Infolgedessen ist die Oberfläche des Ovariums mit dem intraligamentären Bindegewebe direkt verwachsen. An einigen Stellen sieht man aber schmale Bindegewebszüge, welche noch als Reste der Albuginea zu identifizieren sind. Auf der Oberfläche des Ovariums liegen hier und da intraligamentäre dickwandige Gefäße. Gefäßführende Bindegewebszüge, welche von der Oberfläche des Ovariums in die Ovarialsubstanz eindringen,

sind hier sehr selten. Die follikelhaltige Bindegewebsschicht ist schmal. Die Primärfollikel, welche wir hier sehen, enthalten zum Teil stark geschrumpfte Eier, zum Teil aber sind sie auch zusammen mit dem Follikelepithel in eine homogene Masse umgewandelt; gut erhaltene Primärfollikel sind überhaupt nicht auffindbar. In einem Schnitt, Serienschnitt Nr. 108, sieht man einen kleinen Follikel mit hohem Epithel und einem gut erhaltenen Ei, welches noch Zona pellucida und Keimbläschen erkennen läßt. Außer den oben beschriebenen kleinen Follikeln sieht man auch mittelgroße Follikel, und zwar nur zwei in sämtlichen Serienschnitten. Ihre Theca folliculi und Stratum granulosum sind gut ausgebildet, die Zellkerne sind klein und zeigen eine dichte Struktur. Diese zwei mittelgroßen Follikel enthalten gut strukturierte Eier mit Zona pellucida und Keimbläschen, welches von Dotter umgeben wird.

Außer der schmalen follikelhaltigen Rindenschicht besteht das Ovarium aus einem stark degenerierten Ovarialstroma. In diesem sieht man stark veränderte epitheloide Zellen; ihr Protoplasma ist stark gekörnt und färbt sich sehr schwach. Die Kerne fehlen meistens oder sind nur noch schattenartig nachweisbar. Manchmal sind hier und da eine Menge Riesenzellen vorhanden, welche durch die Konfluenz der Zellen entstehen und noch geschrumpfte kleine Kerne enthalten. Oft trifft man strukturlose homogene Massen, welche ihre Entstehung der Nekrose epitheloider und anderer Gewebsteile verdanken. Auch sind inselartig hier und da hyalin entartete Bindegewebsfasern vorhanden.

Zwischen den degenerierten Zellen findet man nur wenige Bindegewebszüge. Kapillargefäße sehen wir auch nur in geringer Anzahl. Besonders gefäßarm ist der Zentralteil des Ovariums. Die Gefäße zeigen nur eine geringe Füllung. Außerdem sieht man an einigen Stellen eine Infiltration von Rundzellen, besonders oft trifft man sie in der Umgebung der Gefäße und an dem peripheren Teil des Ovarialstromas.

Die mikroskopische Untersuchung der Uterushörner und der Scheide bietet gar keine Abweichung von der Norm.

Im Kontrollpräparat sehen wir ein gut erhaltenes Keimepithel und eine schmale Albuginea. In der follikelhaltigen Rindenschicht sind zahlreiche Primärfollikel vorhanden, sowie kleine Follikel in der Anzahl von eins bis zwei. Große Follikel sind überhaupt nicht nachzuweisen. Manchmal sieht man einige mit Thecazellen erfüllte Follikel.

In Fall Nr. 2 ist das Ovarium derart stark verändert, daß es vorwiegend aus einem stark degenerierten Ovarialstroma besteht. Das Keimepithel und Albuginea sind verschwunden. In der follikelhaltigen Schicht haben wir nur wenig Follikel, und diese wenigen haben lediglich degenerierte Eier. Bei diesem Versuch waren keine großen Follikel zu finden, während solche in Versuch Nr. 1 sehr reichlich vorhanden waren. Hier in Nr. 2

war also die Blutversorgung so schlecht, daß alle Bestandteile des Ovariums der Degeneration verfielen. Diese Tatsache wird schon durch das mikroskopische Bild bewiesen. Wir fanden nämlich: „Starke Verminderung der Gefäße.“ Infolgedessen konnten die Primär- oder kleinen Follikel sich nicht zu großen Follikeln entwickeln. Die großen Follikel, welche im Kontrollpräparat vorhanden waren, gingen auch durch die schlechte Ernährung zugrunde.

Nr. 3. Kaninchen, 2140 g, nicht virginell.

Zitzen gut entwickelt, aber sie sezernieren nicht. Eingang der Scheide weit, Schleimhaut dick und rot.

Operation am 14. November 1911. Die beiden Ovarien wurden exstirpiert und die Hälfte des rechten Ovariums transplantiert.

Sektion am 12. Februar 1912. Körpergewicht 2420 g. Zitzen und Scheide zeigen denselben Befund wie bei der Operation. Die rechte Tube bildet eine Hydrosalpinx und ist an der Transplantationsstelle fest verwachsen. Das transplantierte Ovarium ist bis zur Reiskorngröße verkleinert, während es bei der Operation 0,6 cm lang und 0,35 cm breit gewesen war. Die Oberfläche des Ovariums ist glatt und weißgelblich gefärbt. Die Uterushörner, die linke Tube und die Scheide sind in gleichem Zustand wie bei der Operation.

Mikroskopische Untersuchung: Wir sehen das Bild einer starken Degeneration, fast übereinstimmend mit Nr. 2. Nur ist die follikelhaltige Rindenschicht in diesem Fall noch etwas breiter als wie dort.

Das Keimepithel ist überhaupt nicht vorhanden. Eine isolierte Albuginea ist meistenteils nicht nachweisbar, sie geht vielmehr ohne Grenze in das umgebende intraligamentäre Bindegewebe, welches ziemlich gefäßreich ist und sich selten in das Ovarialstroma fortsetzt, über. An einigen Stellen der Oberfläche des Ovariums sieht man jedoch hyalin entartete Bindegewebszüge, welche sich vielleicht von der früheren Albuginea ableitet. Die follikelhaltige Rindenschicht, welche noch dicker ist als die des Kontrollpräparates, besteht aus spindelförmigen Zellen und reichlichen Bindegewebsfasern. Die Primärfollikel sind ziemlich zahlreich vorhanden, jedoch enthalten sie meistens degenerierte oder geschrumpfte Eier. Die kleinen Follikel sind nur in geringer Menge vorhanden. Die Eier, welche sie enthalten, sind meistens geschrumpft und nur sehr selten gut erhalten und mit Zona pellucida versehen. Nur ein einziges Mal sehen wir in sämtlichen Serienschnitten einen mittelgroßen Follikel. Das in ihm enthaltene Ei zeigt eine gut gefärbte Zona pellucida und ein Keimbläschen. Die Theca folliculi und das Stratum granulosum sind gut entwickelt vorhanden; nur die Kerne in den Zellen des Stratum granulosum sind verkleinert und in der Struktur verdichtet. Große Follikel

sind überhaupt nicht nachweisbar. Nach innen zu von der follikelhaltigen Rindenschicht kommt ein stark degeneriertes Ovarialstroma, welches den größten Teil des Ovariums umfaßt. Hier sieht man stark veränderte epitheloide Zellen und durch die Konfluenz mehrerer entstandener Riesenzellen viel nekrotisiertes Gewebe, ganz analog wie ich es in Nr. 2 genau beschrieben habe. Zwischen den im Zustand der Nekrobiose befindlichen Zellen sieht man spärliche Bindegewebszüge. Ziemlich reichlich dagegen finden wir das Bindegewebe zwischen dem degenerierten Stroma und der follikelhaltigen Rindenschicht entwickelt. Die Kapillargefäße sind im Ovarialgewebe im allgemeinen sehr wenig vorhanden, besonders wenig finden wir in dem degenerierten zentralen Teil des Ovarialstromas. Uterus und Vagina bieten nichts Besonderes.

Im Kontrollpräparat sieht man gut erhaltene Keimepithelien, eine dicke Albuginea und die follikelhaltige Rindenschicht in dicker Lage. Die Primärfollikel sind zahlreich vorhanden. Die kleinen und mittelgroßen Follikel sind ebenfalls an Zahl nicht gering. Wir finden auch einen bis zwei große Follikel in sämtlichen Serienschnitten. Das übrige Ovarialstroma besteht aus den epitheloiden Zellen. Die Gefäße sind zahlreich und stark gefüllt.

Dieser Versuch zeigt ebenso wie Nr. 2 einen starken Degenerationsprozeß. Alle Veränderungen kann man auch hier aus der verminderten Blutversorgung erklären.

Nr. 4. Kaninchen, 2080 g, virginell.

Zitzen klein. Eingang der Scheide eng, Schleimhaut blaßrot.

Operation am 2. Dezember 1911. Die Hälfte des rechten Ovariums wurde transplantiert, nachdem zuerst die beiden Ovarien exstirpiert worden waren.

Sektion am 29. Februar 1912. Der Befund der Zitzen und der Scheide ist derselbe wie bei der Operation.

An der Transplantationsstelle sind die rechte Tube und das rechte Uterushorn fest verwachsen. Das transplantierte Ovarium ist nur noch in der Form einiger kleiner roter Körnchen nachweisbar. Ihre Größenmaße sind 0,6 cm und 0,4 cm, während bei der Operation 0,55 cm und 0,3 cm gemessen waren.

Die Uterushörner sowohl als auch die linke Tube und die Scheide bieten ein normales Bild, während die rechte Tube zur Hydrosalpinx umgewandelt war.

Mikroskopische Untersuchung: Das Bild ist in diesem Falle ein ähnliches wie in Nr. 1. Das Ovarium besteht aus großen Follikeln. Die Oberfläche des Ovariums ist nicht glatt, sondern zeigt höckeriges Aussehen.

Keimepithel ist hier ebenfalls nicht nachweisbar. Die Albuginea

ist meistenteils verschwunden, nur an einer Stelle, nämlich da, wo die follikelhaltige Rindenschicht inselartig vorhanden ist, ist sie noch erkennbar. Die Tunica folliculi externa der großen Follikel steht also direkt mit dem intraligamentären Gewebe in Verbindung, welches zahlreiche erweiterte und dickwandige Gefäße enthält und auch viele Gefäßzüge in das Ovarialgewebe hineinschickt. Die follikelhaltige Rindenschicht, welche vorwiegend aus Spindelzellen besteht, ist nur an einer Stelle inselförmig vorhanden. Hier sehen wir einige Primärfollikel und auch kleine Follikel in geringer Anzahl, nur zwei in sämtlichen Präparaten. Die Primärfollikel enthalten meistens degenerierte Eier. Bisweilen sieht man Primärfollikel und kleine Follikel zu einem homogenen Klumpen umgewandelt. Außerdem wurden zwei kleine Follikel gefunden, von denen das eine ein gut entwickeltes Ei enthielt, während in dem anderen nur ein degeneriertes Ei nachweisbar war.

Acht große Follikel zeigten infolge des aufeinander ausgeübten Druckes mannigfache Formen. Nur einer dieser Follikel enthielt ein gut entwickeltes Ei mit Zona pellucida und Keimbläschen. Vier große Follikel zeigen merkwürdige Veränderungen, sie enthalten viele Blutkörperchen. Ihr Stratum granulosum ist vollständig verschwunden. Statt der Zellen des Stratum granulosum tritt hier eine starke Wucherung der epitheloiden Zellen auf, welche sich von den Zellen der Tunica folliculi interna ableiten dürften. Sie lassen außen noch die Tunica folliculi externa deutlich erkennen. In einem dieser Follikel sieht man jedoch nur an einer Stelle die Wucherung solcher Thecazellen, und zwar befindet sich hier dieser Prozeß noch in einem Anfangsstadium. Andere Follikel waren bereits fast vollkommen mit den Thecazellen vollgestopft; Blutzellen sehen wir in geringer Menge im Zentrum zusammenliegend. Zwischen diesen stark gewucherten Thecazellen sieht man beträchtlich erweiterte Kapillargefäße. Zuweilen trifft man eine ausgebreitete Blutung, welche mit der Blutung im eigentlichen Follikel in Beziehung zu stehen scheint. Die gewucherten Thecazellen zeigen am Rande ihrer Innenschicht eine Verödung. Unter sie mischen sich ebenfalls verödete Blutzellen. An einem anderen Follikel, der auch stark mit Blutzellen vollgestopft ist, sehen wir wieder keine Wucherung von Thecazellen. In diesem Falle ist die Theca folliculi zu einer dicken kernarmen Membran von Bindegewebe umgewandelt und zeigt an einer Stelle eine starke Einlagerung von Blutfarbstoff.

Im Zentrum des Ovariums, und zwar teilweise zwischen den großen Follikeln, liegt ein degeneriertes Stroma. Hier liegen, wie in anderen Fällen, epitheloide Zellen mit stark körnigem Protoplasma. Die Kerne fehlen meistens; manchmal sind sie vorhanden, aber färben sich schlecht. Hier und da sind auch Riesenzellen, welche durch Konfluenz entstanden

sind, nachweisbar. An der Peripherie des degenerierten Ovarialstromas blieb noch ein Rest normalen Stromagewebes zurück, welches aus epitheloiden Zellen mit gut tingierten Kernen besteht. Besonders bemerkenswert ist hier bei diesem Versuch eine starke Erweiterung und Füllung der Kapillargefäße. Ueberall, besonders stark um die großen Follikel herum, sieht man stark erweiterte Blutkapillaren, ja sogar auch im degenerierten Ovarialstroma. Ein Corpus luteum oder Albuginea ist nicht nachweisbar. Das mikroskopische Bild der Tube, der Uterushörner und der Scheide zeigt keine nennenswerte Abweichung von der Norm.

Im Kontrollpräparat sieht man gut erhaltenes Keimepithel, eine normal dicke Albuginea und eine follikelhaltige, normal breite Rindenschicht. Die Primärfollikel sind in großer Anzahl vorhanden. Auch kleine Follikel sind mehrfach nachweisbar. Mittelgroße Follikel sind ebenfalls vorhanden, große Follikel dagegen fehlen vollkommen. Im übrigen besteht das Ovarialstroma aus den epitheloiden Zellen. Die Gefäße sind reichlich und gut gefüllt.

Das histologische Bild dieses Falles ist beinahe gleich wie Nr. 1. Die großen Follikel sind in großer Zahl entwickelt. Hier sieht man aber starke Blutung aus den großen Follikeln und die Wucherung von Thecazellen, welche sich ebenfalls aus der guten Blutversorgung erklärt.

Wenn man die zweite Versuchsreihe übersieht, kann man in 2 Fällen starke nekrobiotische Veränderungen ohne Bildung großer Follikel, in den anderen 2 Fällen dagegen Nekrobiose unter Umbildung großer Follikel konstatieren. In den ersten beiden Fällen war die Blutversorgung sehr schlecht, während in den beiden anderen Fällen eine starke Erweiterung und Füllung der Blutgefäße im Ovarialgewebe vielfach vorhanden ist. Infolgedessen kann man wohl mit Recht sagen, daß die Blutversorgung für das transplantierte Ovarium eine Hauptrolle spielt, wie Ribbert[1]) u. a. schon nachgewiesen hatten. Die Wucherung der Thecazellen, welche hier in dem 4. Falle deutlich hervortritt, kann man vielleicht durch die hier besonders starke Blutversorgung erklären. Diesen letzteren Vorgang, die Wucherung von Thecazellen, kann man auch im Kontrollpräparat nachweisen.

Außerdem sieht man in dieser Versuchsreihe eine Verminderung und teilweise ein Verschwinden des Ovarialgewebes nicht nur an dem zentralen Ovarialstroma, sondern auch an der Albuginea und follikelhaltigen Rindenschicht selbst. Keimepithelien sind in allen Fällen nicht nachweisbar. Die letzte Tatsache, das Verschwinden

---

[1]) Ribbert, Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 7.

der Keimepithelien, spricht wieder gegen die Publikation von Knauer[1]), welcher diese Epithelien auch noch für spätere Zeiten nach der Transplantation nachgewiesen haben wollte. Ob die Keimepithelien bei den Fällen starker Verwachsung, wie wir sie bei den Versuchen dieser Reihe vor uns haben, immer verloren gehen oder vielleicht in noch früheren Stadien noch nachweisbar wären, wie Ribberts Ansicht ist, möchte ich in einer später zu publizierenden Versuchsreihe untersuchen. Nur darf man einen wichtigen Punkt nicht vergessen, nämlich daß die Transplantationsversuche je nach der angewandten Methode und nach der Verschiedenheit der Transplantationsstelle, sowie nach dem jeweiligen Zustand des Ovariums und dem Alter der Tiere ein sehr mannigfaches Resultat ergeben können.

Nun wende ich mich zu der Untersuchung der Frage, welcher Unterschied zwischen den beiden Versuchsreihen besteht. Wenn wir zunächst die Gestalt des Ovariums betrachten, so sieht man in allen Versuchen der ersten Reihe die frühere Form des Ovariums noch gut erhalten, obwohl in zwei Fällen die großen Follikel schon vorhanden waren. Dagegen ist die Gestalt des Ovariums bei der zweiten Versuchsreihe in 2 Fällen fast normal (Nr. 2 und 3), in den beiden anderen Fällen (Nr. 1 und 4) dagegen finden wir eine von der ursprünglichen stark abweichende Form. Die Schwankungen in dem Größenverhältnis des Ovariums zur Zeit der Operation und der Sektion sind in den beiden Versuchsreihen fast gleich; doch findet man in der I. Reihe, mit Ausnahme des Versuches Nr. 1, bei der Sektion eine Vergrößerung des Ovariums, während in der II. Reihe zwei Versuche, Nr. 1 und Nr. 4, eine Vergrößerung, die anderen zwei, Nr. 2 und Nr. 3, dagegen eine Verkleinerung zeigen. Natürlich wird eine solche Vergrößerung des Ovariums in allen Fällen durch die Follikelbildung hervorgerufen, wobei das übrige Ovarialgewebe immer vermindert war.

Wir betrachten nun die einzelnen Bestandteile des Ovariums bei den beiden Versuchsreihen. Dann ergibt sich folgendes: Das Keimepithel fehlt bei der II. Versuchsreihe (Transplantation) immer, während es bei der I. Versuchsreihe (Ovarium in situ geblieben) gut erhalten ist. In letzteren Fällen fehlen Keimepithelien jedoch da, wo die Oberfläche des Ovariums mit anderen Organen verwachsen

---

[1]) Knauer, Arch. f. Gyn. 1900, Bd. 60.

war. In der Nähe der Verwachsung ist das Keimepithel schon stark abgeplattet, und an der Verwachsungsstelle selbst fehlt es vollständig. Mir scheint demnach, daß das Keimepithel durch die Verwachsung, welche bei der Transplantation des Ovariums in ein anderes Gewebe immer eintritt, der Verödung verfällt.

Die Albuginea ist bei der ersten Versuchsreihe immer vorhanden, und zwar in Nr. 1 im normalen Zustande, in Nr. 4 sogar verdickt. Bei der II. Versuchsreihe fehlt sie in Nr. 1 und Nr. 4, während wir sie in Nr. 2 meistenteils vermissen. Nur in Nr. 3 ist sie erhalten geblieben, doch ist sie nicht isoliert auffindbar. Infolgedessen kann man schließen, daß die Albuginea in der II. Versuchsreihe ebenfalls meistens verödet ist. Die follikelhaltige Rindenschicht ist in beiden Versuchsreihen in fast gleichem Zustande vorhanden. Sie ist in solchen Fällen, wo große Follikel vorhanden sind, sehr stark vermindert (so in Nr. 2 und Nr. 3 bei der I. Reihe, in Nr. 1 und Nr. 4 bei der II. Reihe). Doch ist die Verminderung der follikelhaltigen Rindenschicht in der II. Reihe stärker als in der I. Reihe.

Die Primärfollikel sind in der I. Versuchsreihe, in Nr. 1 und Nr. 4, ziemlich zahlreich, in Nr. 2 und Nr. 3 dagegen in geringerer Menge vorhanden, und man sieht hier meistens in ihnen gut erhaltene Eier. Bei der II. Versuchsreihe sind die Primärfollikel, abgesehen von Nr. 3, stark vermindert und enthalten auch in fast allen Fällen degenerierte oder geschrumpfte Eier. Die kleinen Follikel sind in der I. Versuchsreihe ebenfalls zahlreicher als in der II. Reihe vorhanden, und in der letzteren Reihe finden wir auch mehr degenerierte Eier als in Reihe I.

Die mittelgroßen Follikel sind bei der I. Versuchsreihe gegeringer an Zahl als in der II. Reihe, und fehlen in den Fällen Nr. 2 und Nr. 4 der I. Reihe überhaupt. Die Eier in mittelgroßen Follikeln zeigen bei beiden Versuchsreihen meistens eine gute Struktur.

Große Follikel sind in Reihe I immer vorhanden, und zwar in Nr. 2 und 3 in großer Anzahl. Bei der II. Reihe fehlen sie in Nr. 2 und Nr. 3 vollkommen, während in Nr. 1 und Nr. 4 viele zu finden sind. Die Eier, welche in großen Follikeln liegen, haben bei der I. Reihe häufiger eine bessere Struktur als in der II. Reihe.

In den Versuchen der II. Reihe sieht man gegenüber der I. Reihe eine stärkere Verminderung und Verödung der Primär- oder kleinen Follikel. Auch die Eier sind in allen Fällen bei der II. Ver-

suchsreihe stärker entartet als bei der I. Reihe. Ebenfalls überwiegt die Nekrobiose des Ovarialstromas in der II. Versuchsreihe.

Was den Grad der Verödung des Parenchyms und des Stromas betrifft, so findet man zwar in der I. Versuchsreihe in den verschiedenen Geweben eine Verödung, doch erreicht diese bei weitem nicht den Grad wie in der II. Reihe. Die verschiedenen Grade der Veränderungen dürfen wir wohl auf die verschieden gute Blutversorgung in den einzelnen Fällen, und dementsprechend verschieden gute Ernährung zurückführen; so haben wir in Nr. 2 und 3 der II. Reihe, wo eine sehr schlechte Blutversorgung zu konstatieren war, auch eine entsprechend starke Veränderung. Daraus können wir mit Sicherheit schließen, daß die I. Versuchsreihe, welche durch die Erhaltung der früheren Blutgefäße gut versorgt wurde, auch eine bessere Ernährung erhielt als die II. Versuchsreihe, welche erst durch das Eindringen der Blutgefäße von der Umgebung ernährt wurde.

Schlußfolgerungen.

1. Im transplantierten Ovarium treten, auch wenn ein guter Einheilungserfolg erzielt wurde, deutliche Veränderungen, wie Verödung und Atrophie auf. Diese Veränderungen finden ihre Erklärung in der verminderten Blutversorgung.

2. Bei dem in situ gebliebenen Ovarium kommen diese Veränderungen in viel geringerem Grade zur Beobachtung.

3. Es ist daher notwendig, daß bei der Exstirpation der Adnexorgane möglichst das ganze Ovarium oder ein Stück desselben unter möglichster Schonung der zuführenden Blutgefäße in situ zurückgelassen wird.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III—IV.

Fig. 1. Längsschnitt durch das Ovarium. Versuchsreihe I, Nr. 1.
a = Keimepithel.
b = Albuginea.
c = Follikelhaltige Rindenschicht.
d = Ovarialstroma.

e = Mittelgroße Follikel.
f = Große Follikel mit einem gut erhaltenen Ei.
g = Schnittfläche.
h = Ein aus verödeten epitheloiden Zellen bestehendes Ovarialstroma.
i = Hyalin degeneriertes Bindegewebe.
k = Gefäß mit hyalin degenerierter Wand.
l = Verödeter Follikel.
m = Erweiterte und stark gefüllte Gefäße.
n = Mesovarialgewebe.

Fig. 2. Querschnitt durch das Ovarium. Versuchsreihe II, Nr. 1.
a = Großer Follikel mit gut erhaltenem Ei.
b = Blutung im Follikel.
c = Theca folliculi.
d = Stark verödete und zur homogenen Masse umgewandelte Primärfollikel und kleine Follikel.
e = Erweiterte Gefäße.
f = Degenerierte epitheloide Zellen des Ovarialstromas.
g = Intraligamentäres Bindegewebe.

XI.

(Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. J. Veit].)

Ueber den Lipoidgehalt und die Kobrahämolyse aktivierende Fähigkeit des Serums Schwangerer und Nichtschwangerer.

Von

Dr. R. **Roemer**, Assistent der Klinik.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut und aus der I. Universitätsfrauenklinik zu Wien ist (in der Wiener klinischen Wochenschrift) eine sehr interessante und bemerkenswerte Abhandlung von Neumann und Herrmann hervorgegangen: „Biologische Studien der weiblichen Keimdrüse". Die Tatsache, daß unter Vermittlung der Hormone im Organismus chemische Wechselwirkungen bestehen, ließ sie auf den Gedanken kommen, ob nicht die Schwangerschaft physiologischerweise Veränderungen hervorrufe, die sich biologisch oder biochemisch nachweisen ließen. Und in der Tat ist es ihnen gelungen, durch biologische und experimentelle Untersuchungen im Blute Schwangerer und Nichtschwangerer für die Erforschung der inneren Sekretion sehr vielversprechende Befunde zu erheben.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle eine kurze Schilderung ihrer experimentellen Untersuchungen wiederzugeben.

Zu ihren Untersuchungen verwandten sie zunächst das Blut Schwangerer und das Nabelschnurblut. Sie versetzten je 1 ccm Blut mit 95 %igen Alkohol und gewannen durch vorsichtiges Umschütteln einen Alkoholextrakt, der sofort oder nach 24 Stunden untersucht werden konnte. Sie setzten nun dem Blute entweder Wasser, verdünnten oder salzsauren Alkohol, konzentrierte Salzsäure oder konzentrierte Schwefelsäure hinzu, ferner eine 0,25 %ige alkoholische Platinchloridlösung. Auf Zusatz der erstgenannten Reagentien zum Alkoholextrakt des mütterlichen Blutes erfolgte sofort

eine starke Trübung, während bei Zusatz einer geringen Menge der zuletzt genannten Lösung der Extrakt klar blieb. Machten sie dasselbe Experiment mit Nabelschnurblut, so konnten sie ein absolut konträres Verhalten des Alkoholextraktes nachweisen.

In einer zweiten Untersuchungsreihe versetzten sie 1 ccm Blut mit je 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure und Chloroform, schüttelten das Gemisch und ließen es 24 Stunden stehen. Es zeigte sich nun, daß beim mütterlichen Blute sich alsbald oder nach mehreren Stunden eine Rotfärbung des Chloroforms einstellte, während das mit diesen Reagentien versetzte Nabelschnurblut regelmäßig vollkommen farblos blieb.

Bei der Regelmäßigkeit dieser Reaktion hatten sie den absolut sicheren Nachweis erbracht, daß es möglich ist, das Blut einer frisch Entbundenen, einer Hochgraviden, ja sogar eines erwachsenen Menschen von dem kindlichen Blute zu unterscheiden. Da sie dieselben Befunde auch mit eingetrocknetem Blute erheben konnten, haben sie gleichzeitig die Verwertbarkeit dieser Reaktion für forensische Fälle erbracht. Zahlreiche Untersuchungen aller Altersepochen lehrten sie, „daß die genannten Differenzen als extreme Abweichungen anzusehen sind im Hinblick auf die Verhältnisse beim gesunden erwachsenen Menschen bzw. bei der Frau im nichtgraviden Zustande. Zahlreiche Prüfungen des Blutes bei Graviden in den verschiedenen Stadien der Schwangerschaft ergaben, daß die bei frisch Entbundenen erhobene Reaktion in gleicher Intensität auch bei Gebärenden und Hochgraviden nachzuweisen ist, in den jüngeren Stadien der Schwangerschaft aber allmählich und zwar im allgemeinen, entsprechend dem Stadium der Schwangerschaft, abnimmt, und um das Ende des dritten Lunarmonats überaus niedrige Werte erreicht."

Sie stellten nun an den beiden Blutextrakten fest:

1. Trübung durch Wasser oder den genannten Säuren;

2. Trübung durch alkoholische Platinchloridlösung.

„Der alkoholische Blutextrakt des Neugeborenen gibt die allerschwächste Wasser- und Säuretrübung, hingegen die stärkste Trübung mit alkoholischer Platinchloridlösung. Dagegen entspricht einer starken Wasser- oder Säuretrübung eine um so geringere Trübung durch alkoholische Platinchloridlösung".

Da die Herabsetzung der Reaktion in den ersten drei Lunarmonaten eine sehr starke ist, läßt sie sich nicht von der Reaktion

Nichtgravider oder Männer unterscheiden, wohl aber von der des Kindes. Wenn auch dieser Reaktion nach der Ansicht der Autoren bis zum Ende des dritten Lunarmonates ein diagnostischer Wert nicht beizumessen ist, so glauben sie doch, daß vom Ende des dritten Lunarmonates an in fraglichen Fällen diese Reaktion als differentialdiagnostisches Moment herangezogen werden kann.

Auf Grund dieser Ueberlegung untersuchten sie nun eine Reihe von gesunden, geschlechtsreifen, zum Teil jungfräulichen Personen, indem sie periodische Blutuntersuchung in Abständen von einer Woche vornahmen. Sie fanden bei der periodischen Wiederkehr der Menstruation einen zyklischen Ablauf der Reaktionsschwankungen.

Dieser zyklische Ablauf bestand in einer Abschwächung der Reaktion um die Zeit der Periode und in einer Verstärkung im Menstruationsintervalle.

Die nun gestellte Frage: „Welche Substanzen werden durch die Reagentien ausgefällt?" ergab, daß es sich um physiologischerweise im Blut vorhandene fettartige Substanzen handeln mußte, also Palmidin-, Stearin- und Oleinsäure, und zwar an Cholesterinestern gebunden, die unter dem Namen Lipoide bekannt sind. Gleichzeitig können aber durch kalten Alkohol auch andere Lipoide, besonders Phosphoride, in Lösung gebracht werden, so daß man zu der Annahme berechtigt ist, daß in diesen Extrakten noch andere lipoidartige Körper enthalten sein können. Die weiteren chemischen Untersuchungen der Autoren haben nun ergeben, „daß es sich in der normalen Schwangerschaft des menschlichen Weibes um eine Anreicherung des Blutes mit fettartigen Substanzen handelt, um einen Zustand also, den man als Lipoidämie, besonders als Cholesterinesterämie zu bezeichnen hat, während das Blut des neugeborenen Kindes eine außerordentliche Armut an Cholesterinverbindungen aufweist."

Die verschiedenen konstanten Lipoidbefunde bei Gravidität und um die Zeit der Menstruation ließen bei den Untersuchern den Gedanken aufkommen, ob dieser Befund nicht in irgendwelcher Weise mit der Funktion der Keimdrüse in Zusammenhang zu bringen ist. Ihre weiteren diesbezüglichen Untersuchungen haben nun ergeben, daß sie glauben, „den exakten Beweis erbracht zu haben, daß der Wegfall der Ovarien bzw. der Ausfall der Ovarialfunktion, endlich im besonderen der Ausfall der

Follikeltätigkeit der Ovarien zur Lipoidämie führt". Sie glauben den Schluß ziehen zu dürfen, „daß auch im Verlauf der physiologischen Gravidität des menschlichen Weibes die Tätigkeit des Follikelapparates der Ovarien allmählich zum Stillstand gelangt bzw. in irgendwelcher Weise alteriert wird".

Es wurden noch weitere Untersuchungen bei kastrierten Individuen und Hunden im Klimakterium nach Röntgenbetrachtung ausgeführt.

Die Autoren haben folgende Schlußfolgerungen aus ihren Studien gezogen:

1. Die mitgeteilte Methodik ist zu klinischen Untersuchungen über den Lipoidgehalt des Blutes geeignet.

2. Der Lipoidgehalt des Blutes unterliegt beim geschlechtsreifen Weibe und bei der Hündin zyklischen Schwankungen, welche in einer Herabsetzung zur Zeit der Menstruation, bzw. Brunst ihren Ausdruck finden.

3. Im Klimakterium und in der postklimakterischen Menopause besteht Lipoidämie.

4. Kastration führt sowohl beim menschlichen Weib als auch bei Hündinnen und Kaninchen zur Lipoidämie.

5. Nach dosierter Röntgenbestrahlung der Ovarien entsteht beim Versuchstier (Kaninchen) Lipoidämie.

6. Die physiologische Gravidität ist von Lipoidämie bzw. Cholesterinesterämie begleitet.

7. Man kann daher annehmen, daß sich in der physiologischen Gravidität allmählich eine Funktionsalteration bzw. Funktionsausfall des Follikelapparates der Keimdrüse entwickelt.

Diese sehr interessanten Untersuchungen und äußerst bemerkenswerten Befunde, welche eine sehr weite Perspektive für die weitere Erforschung der Drüsen mit innerer Sekretion zu geben scheinen, haben mich angeregt, dieselben nachzuuntersuchen und auch andere eventuell in Betracht kommende Fälle in die Reihe meiner Untersuchungen mit hereinzunehmen. Diese Idee wurde in mir noch weiter bestärkt durch die Arbeit von Heynemann: „Eine Reaktion im Serum Schwangerer, Kreißender und Wöchnerinnen". Es handelt sich bekanntlich in dieser Arbeit um die Kobragiftpferdebluthämolyse, d. h. inaktivierte Sera Schwangerer, Kreißender und Wöchnerinnen besitzen die Fähigkeit, die Kobrahämolyse

gegenüber gewaschenen Pferdeblutkörperchen zu aktivieren. Einen diagnostischen Wert mißt der Autor diesen Erscheinungen nicht zu, da sie auch bei Lues und Tuberkulose, wenn auch nicht in so hohem Maße gefunden werden können. Die Ursache dieser „Reaktion“ führt er auf eine Vermehrung des Blutes mit Lipoiden zurück. Als Quelle dieser Lipoidstoffe nimmt er eine Steigerung von Stoffwechselvorgängen oder die Placenta an. Die Ansicht Heynemanns, daß diese Reaktion auf eine Vermehrung der Lipoide im Blute zurückzuführen ist, ist durch eine Arbeit von v. Dungern und Coca, „Hämolyse durch Schlangengift“, bestätigt worden, welche auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Resultat gekommen sind, daß die hämolytische Wirkung des Kobragiftes einzig und allein auf einem lipolytischen Ferment beruhe, durch dessen Funktion hämolytische Spaltungsprodukte, vor allem Desoleolezithin und Oelsäure entstehen.

Diese Tatsache ließ mich die folgenden Versuche anstellen in der Annahme nämlich, daß die Kobrareaktion parallel mit dem jeweiligen Lipoidgehalt des Blutes gehen müsse. Würde tatsächlich ein wirklich strenger Parallelismus bestehen, so dürfte die Verwertbarkeit der Lipoidreaktion zu diagnostischen Zwecken wesentlich verlieren, würde aber anderseits das entgegengesetzte Verhalten, nämlich negativer Ausfall der Lipoidwerte und positiver Ausfall der Kobrahämolyse vorhanden sein, so würden wir an der Hand der Lipoidreaktion ein sehr wertvolles differentialdiagnostisches Hilfsmittel besitzen. Ich habe vor allem im Auge, die Differentialdiagnose zwischen Schwangerschaft und Myom im höheren Alter, oder ob neben dem Myom gleichzeitig eine Schwangerschaft besteht, denn die Diagnose dieser Fälle bietet manchmal ziemlich große Schwierigkeiten. Darüber sollen die folgenden Versuche Auskunft geben.

Bevor ich jedoch näher darauf eingehe, möchte ich noch die von mir angewandte Technik der Untersuchung mitteilen. Leider ist in der Abhandlung von Neumann und Herrmann nichts Näheres über die Mengen der den Alkoholextrakten zugesetzten Flüssigkeiten berichtet. Es ist das für derartige Untersuchungen sehr wünschenswert, weil sonst jeder, der solche Untersuchungen nachkontrolliert, eine andere Methode erfindet und Folge davon ist, daß die Resultate oft so grundverschieden sind. Ich habe mir daher eine eigene Methode zurechtlegen müssen, von der ich zu be-

haupten wage, daß sie ziemlich genau sein dürfte, will aber nicht verhehlen, daß sich zwischen den Resultaten der beiden Autoren und den meinigen Differenzen herausstellen dürften.

Meine Technik war nun folgende: Genau in der von Neumann und Herrmann vorgeschriebenen Weise wurden einige Kubikzentimeter Blut aus den Cubitalvenen der zu Untersuchenden entnommen und sofort im Schüttelkolben defibriniert, sodann wurde dieses Blut mit 95 %igem Alkohol im Verhältnis 1 : 10 vorsichtig gemischt oder geschüttelt und entweder sofort oder nach 24 Stunden untersucht. Das Hauptaugenmerk wurde nun darauf gelegt, daß die zu untersuchenden Flüssigkeiten auch nicht mit den geringsten Wassermengen in Berührung kamen. Es wurden daher alle gebrauchten Gefäße und Gläser jedesmal mit 95 %igem oder absolutem Alkohol gereinigt und dann getrocknet. Dann wurden 5 ccm durch ein möglichst gutes (aschfreies) Filter filtriert und in ein steriles Reagenzglas gefüllt. Um nun eine möglichst genaue Mengenbestimmung des zugeschütteten Wassers zu bekommen, habe ich dem Extrakte tropfenweise Aqua destillata zugesetzt. Je nach der Menge der Tropfen trat eine beginnende, eine mittelstarke und eine sehr starke Trübung auf. Die ersteren beiden zeigten ein weißlich-bläuliches Aussehen, die Differenz zwischen beiden bestand in der Dichtigkeit der Fällung, während die starke Reaktion ein sehr dichtes, weißlich gefärbtes Aussehen hatte und absolut undurchsichtig war. Ich habe nun die einzelnen Grade mit Kreuzchen (+) bezeichnet. 1 (+) bedeutet beginnend, 2 (++) mittelstark, 3 (+++) stark, 4 (++++) eventuell sehr stark.

Ich habe nun über 150 Fälle von Schwangeren, Kreißenden, Wöchnerinnen und Nichtschwangeren untersucht, sowohl im nüchternen Zustande als auch einige Zeit nach dem Frühstück, die Unterschiede dabei waren keine sehr wesentlichen. Ich habe versucht, für die einzelnen Monate Durchschnittswerte aufzustellen, doch möchte ich gleich hier bemerken, daß diese für die ersten Monate nicht gültig sein können, da mir in der Zeit, in welcher diese Versuche gemacht wurden, keine genügende Anzahl von Schwangeren (2.—6. Monat) zu Gebote stand.

Ich habe folgende Werte erheben können:

2. Monat	12 +	22 ++.
3. „	4 +	14 ++.

5. Monat		
6. „	5 +	11 + + + (?), ist zu hoch.
7. „		
8. „	5 +	13 + + +.
9. „	5 +	13 + + +.
10. „	4 +	11 + + +.

Jedenfalls ist aber trotz der Mangelhaftigkeit dieser Untersuchungsreihe zu ersehen, daß am Anfang der Schwangerschaft die Werte sehr gering sind, und daß sie gegen Ende der Schwangerschaft sehr erheblich steigen. Es stimmen also diese Resultate absolut überein mit denen von Neumann und Herrmann gefundenen.

Ich möchte an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, daß ich in diesen Vorversuchen auch die Platinchloridprobe und die Saltowskische Probe angestellt habe und im wesentlichen dieselben Befunde wie obengenannte Autoren gefunden habe. Daselbe gilt mit dem von Nabelschnurblut erhobenen Befunden.

Die Befunde im Menstruationsintervall und während der Menstruation decken sich ebenfalls mit den Befunden der Wiener Autoren.

Meine Befunde waren folgende:

Winkler, prämenstruelles Stadium:
5 + 10 + +.

Fuhrmann, postmenstruelles Stadium:
7 + 15 + +.

Schuster, 1. Tag der Menstruation:
10 + 20 + +.

Werra, 1. Tag der Menses:
12 + 24 + +.

Werra, 2. Tag der Menses:
13 + 25 + +.

Werra, 3. Tag der Menses:
12 + 24 + +.

Schafer, 1. Tag der Menses:
12 + 24 + +.

Hockert, 1. Tag der Menses:
8 + 18 + +.

Apelt, 2. Tag der Menses:
35 +.

Günther, vor 6 Wochen entbunden, 1. Regel:

18+ 30++.

Otto, Menstruation 2. Tag:

12+ 35++.

Ahlert, 2. Tag der Menstruation:

16+ 28++.

Witte, 2. Tag der Menses:

32+.

Hoffmann, 1. Periode, 6 Wochen nach dem Partus:

6+ 15+++.

Es ist in allen Fällen eine Lipoidpenie vorhanden, nur in dem letzteren Falle nicht, bei dem wir annehmen müssen, daß in diesem Falle noch eine gewisse Alteration der Ovarialfunktion besteht, nachdem erst vor 6 Wochen ein Partus erfolgt ist.

Sämtliche Fälle gaben keine Kobragiftpferdebluthämolyse, was dem geringen Lipoidgehalt dieser Fälle vollständig entspricht.

Eines Falles möchte ich hier noch Erwähnung tun. Es handelt sich um ein Mädchen, welches vor 5 Monaten geboren hat, 3 Monate stillte sie das Kind; es ist aber keine Periode eingetreten; der Uterus ist von normaler Größe. Der Lipoidgehalt war 12+ 25++, ist also ein mittlerer geringer, trotzdem daß 2 Monate keine Periode vorhanden war. Es handelt sich vielleicht hier um einen ähnlichen Fall, wie Bab beschreibt, eine Amenorrhöe mit mittlerem Lipoidgehalt, was eventuell trotz dieser bestehenden Anomalie auf ein funktionierendes Ovarium schließen läßt.

Im folgenden möchte ich mehrere Fälle bringen, in denen der Lipoidgehalt in Parallele mit der Kobrahämolyse gestellt wird.

Für die Kobrahämolyse wurde die Technik nach Heynemann angewandt. Es wurden zu 0,5 ccm einer 5 %igen Pferdeblutkörperchenaufschwemmung — nach vorausgegangener Reinigung derselben mit physiologischer Kochsalzlösung — und zu einer Kobragiftlösung von 1 : 5000 0,2 des zu untersuchenden Serums zugesetzt und in Zimmertemperatur 2 Stunden beobachtet. Als äußerste Zeitgrenze wurden 2 Stunden angenommen, da diese Zeit von Heynemann als die äußerste Zeitgrenze vergleichsweise angenommen werden muß.

Nr.	Fall	Lipoidwert	Kobrahämolyse				
			1/4 Stde.	1/2 Stde.	1 Stde.	1 1/2 Stdn.	2 Stdn.
1	Grav. m. VIII	5 + 12 + + +	+ +	+ + +			
2	Grav. m. VIII	7 + 16 + + +				+ + +	
3	Grav. m. VIII	4 + 12 + + +	+ +	+ + +			
4	Grav. m. VIII	4 + 12 + + +	+ +	+ + +			
5	Grav. m. IX	5 + 12 + + +	+	+ +	+ + +		
6	Grav. m. IX	7 + 16 + + +				+ + +	
7	Grav. m. IX	4 + 12 + + +	+ +	+ + +			
8	Grav. m. X	4 + 12 + + +	+ +	+ + +			
9	Grav. m. X	7 + 13 + + +	+ +	+ + +			
10	Grav. m. X	7 + 16 + + +	+	+ +	+ + +		
11	Wochenbett 1 Tag	4 + 16 + + +	+	+ + +			
12	Wochenbett 2 Tage	7 + 20 +	+		+ + +		
13	Wochenbett 3 Tage	4 + 14 + + +	+	+ +	+ + +		
14	Wochenbett 4 Tage	8 + 18 + + +	+	+ +	+ +		
15	Wochenbett 5 Tage	3 + 10 + + +	+ +	+ + +			
16	Wochenbett 6 Tage	6 + 17 + + +			+		
17	Wochenbett 7 Tage	3 + 10 + + +	+		+ +		+ + +
18	Wochenbett 2 Tage	2 + 10 + + +		+	40′ + + +		
19	Wochenbett 10 Tage	8 + 20 + + +			50′ +		+ + +
20	Wochenbett 10 Tage	5 + 20 + + +		+	+ + +	nüchtern	
21	Wochenbett 10 Tage	5 + 17 + + +		+	+ + +		
22	Eklampsie	1 + 5 + + +	+ +	+ + +			
23	Kreißende	2 + 7 + + +	+ +	+ + +			
24	Febrins in puerp.	2 + 10 + + +			+ +		+ + +
25	Tuberkulose	4 + 20 + +	+ +	+ + +			
26	Tuberkulose	4 + 18 + +	+ +	+ + +			
27	Klimakterium	12 + 20 + +			negativ		+ +
28	Klimakterisch. Blut	8 + 12 + + +					
29	Röntgensteril.	9 + 22 + + +		314 + +	+ + +		
30	Hypoplasie	14 + 24 + + +			negativ		
31	Ca. inop.	8 + 27 + +			negativ		
32	Ca. inop.	3 + 14 + + +				+	+
33	Myom	7 + 21 + + +				+	+

Wie aus der vorliegenden Tabelle ersichtlich ist, sind die Lipoidwerte für die einzelnen Monate der Schwangerschaft und des Wochenbettes sehr individuellen Schwankungen unterworfen; dies

bedeutet aber keineswegs eine Entwertung der Lipoidreaktion, wohl erst ausgedehntere Untersuchungen werden hiefür bestimmte Grenzwerte sowohl nach unten als auch nach oben erbringen. Hand in Hand mit diesen Differenzen gehen auch größtenteils die einzelnen Stärkegrade der Kobrahämolyse. Iche verweise besonders auf die Fälle 1, 2, 6, 12, 19, 20, 21, 24, 27 und 29. In diesen Fällen entspricht dem jeweiligen Lipoidgehalt eine früher oder später eingetretene Kobrahämolyse, aber ein gewisser Parallelismus ist in diesen Fällen nicht zu verkennen. Bei größeren Untersuchungsreihen kommen immer wieder Fälle vor, die eine sehr erhebliche Differenz aufweisen, deren Erklärung ich aber zurzeit nicht geben kann.

Weit interessanter sind die folgenden Fälle. Da Heynemann bei seinen Untersuchungen zu dem Resultat gekommen ist, daß die Kobrahämolyse sehr häufig, aber nicht konstant, bei Tuberkulösen und Luetikern, manchmal auch bei Karzinomatösen gefunden wird und deshalb mit Recht dieser Reaktion einen diagnostischen Wert abspricht, habe ich nun untersucht, ob diese Fälle auch den entsprechenden Lipoidwert aufweisen.

Es handelt sich um 2 Fälle von Tuberkulose ohne Schwangerschaft, um einen Fall von klimakterischen Blutungen, um einen Fall von Hypoplasie der Genitalien und um einen Fall von inoperablem Karzinom. Der besseren Uebersicht halber lasse ich eine kleine Tabelle folgen.

Lipoidgehalt	Kobrahämolyse				
	1/4	1/2	1	1 1/2	2
1. Tuberkulose 4 + 25 ++	++	+++			
2. Tuberkulose 4 + 22 ++	++	+++			
3. Klimakt. Blutungen 8 + 12 +++			negativ		
4. Hypoplasie 10 + 24 +++			negativ		
5. Inop. Ca. 3 + 14 +++				+	+
6. Myom mit Röntgenstrahlen behandelt, keine Blutung mehr 7 + 18 +++			negativ		

Diese Fälle weisen einen derartigen Unterschied zwischen dem Lipoidgehalt und der Kobrareaktion auf, daß man unwillkürlich auf den Gedanken kommen muß, daß für das Zustandekommen der Kobralyse vielleicht ganz bestimmte Stoffe noch vorhanden sein

müssen, um die Reaktion auszulösen. Eine Erklärung darüber müssen weitere Untersuchungen ergeben.

Auffallend vor allem ist der enorme Unterschied der beiden Reaktionen in den Fällen von Tuberkulose. Während wir nur einen mittleren Wert des Lipoidgehaltes nachweisen können, haben wir anderseits fast die stärkste Kobrareaktion. Anderseits wieder haben wir außerordentlich hohe Werte des Lipoidgehaltes und eine negative Kobrahämolyse, wie in dem einen Fall von klimakterischer Blutung und Hypoplasie der Genitalien, schließlich entspricht in einem Falle von inoperablem Karzinom einem hohen Lipoidgehalt eine sehr schwache Kobrareaktion. Das gleiche Resultat findet sich auch in dem Falle von Myom, der mit Röntgenstrahlen behandelt worden ist. Zunächst spricht diese Tatsache absolut zugunsten der Lipoidreaktion, erstens als diagnostisches Hilfsmittel, zweitens aber scheint es unverkennbar, daß der Lipoidgehalt des Blutes mit dem jeweiligen Funktionszustand der weiblichen Keimdrüse in irgendwelchen Beziehungen steht. Es scheint also tatsächlich, daß eine Alteration der Ovarialfunktion von einer Veränderung des Lipoidgehaltes des Blutes begleitet ist. Eine Unterstützung hiefür finde ich in einer von Bab vor der geburtshilflich-gynäkologischen Gesellschaft niedergelegten Ansicht. Er hat verschiedene Fälle von Amenorrhöe untersucht und dabei gefunden, daß sich bei Amenorrhöen durchschnittlich hohe Lipoidwerte finden, während z. B. bei hämorrhagischen Endometritiden dieselben sehr niedrige sind. Das letztere spricht für eine Ovarialhyperfunktion, während ersteres für eine Ovarialhypofunktion spricht. Auch diese Tatsache scheint gleichfalls wie die obige auf einen Einfluß der Eierstockstätigkeit auf den Lipoidgehalt des Blutes schließen zu lassen, gleichwohl aber muß man berücksichtigen, daß hierbei auch die anderen Drüsen mit innerer Sekretion beteiligt sind. Bab hat bei seinen Untersuchungen sehr interessante Befunde erheben können, welche ihn zu folgenden Schlußfolgerungen kommen ließen:

> Auf Ovarialhypofunktion beruhende Amenorrhöe geht mit Lipoidanreicherung des Blutes einher.
>
> Endometritis haemorrhagica zeigt dagegen Lipoidpenie, welche auf gesteigerter Ovarialtätigkeit beruht.
>
> Niedriger Lipoidgehalt bei Amenorrhöe weist mit Wahrscheinlichkeit auf funktionierende Eierstockselemente hin.

Diese von dem obengenannten Autor gemachten Schlüsse erscheinen mir für die Erforschung der Ovarialtätigkeit sehr wichtig, weil sich voraussichtlich bei weiteren Untersuchungen Schlußfolgerungen ergeben werden, welche uns in den unklaren Fällen von sogenannten ovariellen Blutungen näheren Aufschluß geben können. Vielleicht dürften dann vergleichende histologisch-anatomische Untersuchungen veränderter Ovarien mit dem Lipoidbefund des Blutes bis jetzt nicht zu deutende Veränderungen der Ovarien Aufklärung geben.

Neumann und Herrmann haben in ihren Versuchen gezeigt, daß sich der Lipoidgehalt bei Kastration des menschlichen Weibes und bei Hunden vermehrt, gleichzeitig, daß man bei dosierter Röntgenbestrahlung der Ovarien bei Kaninchen Lipoidämie hervorrufen kann.

Für die Fälle von Kastration bzw. abdominale Totalexstirpation wegen Karzinom habe ich ebenfalls in den allermeisten Fällen hohe, ja fast sogar sehr hohe Werte gefunden.

Richter, Totalexstirpation wegen Karzinom 9 + 22 + + +.

Krückenmeyer, Totalexstirpation wegen Myom 7 + 21 + + +.

Das sind schon hohe Lipoidwerte und würde bei einer größeren Versuchsreihe ein konstanter Befund einen weiteren Beweis für diese Wechselbeziehungen zwischen Lipoidämie und Ovarialfunktion bedeuten.

Die gleichen Befunde konnte ich erheben bei dem menschlichen Weibe nach Behandlung mit Röntgenstrahlen. Leider stehen mir zurzeit nur erst 4 Fälle zur Verfügung.

1. Fall. Frau Mühlberg, bestrahlt wegen Blutungen, bei Myom 8 Wochen nach der Behandlung Blutentnahme, Patientin hatte bisher keine Blutungen mehr.

Lipoidgehalt 7 + 18 + + +.

2. Fall. Frau Abelang, 46 Jahre alt. Seit 3 Wochen Blutungen, Uterus in Anteflexion deutlich vergrößert. Die mikroskopische Untersuchung der Curettage ergab Endometritis glandularis et interstitialis. Nach 7 Wochen, nach der 5maligen Bestrahlung, keine Blutung mehr. Dritte Untersuchung des Blutes nach den Bestrahlungen ergab

8 + 18 + + +.

3. Fall. Frau Leitmann, 40 Jahre alt. Seit 1 Jahr unregelmäßige, klimakterische Blutungen, mikroskopisch nichts Malignes. Patientin ist 3mal bestrahlt worden.

Lipoidbefund 4 + 18 + + +.

4. Fall. Frau Kräpke, 35 Jahre alt. Seit längerer Zeit starke Menorrhagien, Uterus myomatosus. Drei Bestrahlungen, nach 6 Wochen Blutungen.

Lipoidbefund 4 + 12 + + +.

Wenn dies auch nur sehr wenige Fälle sind, so glaube ich doch, daß man auf Grund der gemachten Befunde Schlüsse auf die Einwirkung der Ovarialtätigkeit machen kann. Aus dem hohen Lipoidgehalt in den einzelnen Fällen ist wohl anzunehmen, daß eine Hypofunktion der Ovarien zur Zeit der Blutuntersuchung bestanden hat. Hiebei möchte ich jedoch bemerken, daß man auch in Betracht ziehen muß, ob nicht etwa bei diesen Blutungen schon die klimakterischen Veränderungen der Geschlechtsdrüse, die auf einer Hypofunktion derselben beruhen, bereits im Gange waren. Bei der Besprechung der Lipoidbefunde der postklimakterischen Zeit oder nach Kastration werde ich auf das eben Gesagte nochmals zurückkommen. Zur absoluten Sicherheit müssen die Untersuchungen so vorgenommen werden, daß man derartige Patienten noch vor ihren Erscheinungen auf ihren Blutbefund hin prüft, was sich ja in der gynäkologischen Poliklinik im Laufe eines oder mehrerer Jahre leicht bewerkstelligen läßt, dann während der Zeit der Blutungen und nach Stillstand derselben. Jedenfalls ist es der Mühe wert, derartige Untersuchungen anzustellen. Es liegt der Gedanke sehr nahe, ob man nicht diese Lipoidreaktion als ein Erkennungszeichen für eine genügende Bestrahlung verwenden kann. Ist die Lipoidreaktion wirklich der Ausdruck einer ovariellen Hypofunktion, so muß man durch mehrere hintereinander vorgenommene Untersuchungen während der Bestrahlungen eine Vermehrung des Lipoidgehaltes finden. Anderseits — und das ist ein zurzeit in der Klinik zu behandelnder Fall — müßte bei einer 33jährigen, im vierten Monat schwangeren Frau, bei der wegen Herzfehlers mittels Röntgenstrahlung die Einleitung des Abortus arteficialis versucht wird, der Lipoidgehalt ein hoher bleiben, entsprechend der momentanen Schwangerschaftsreaktion. Dieselbe ist

4 + 15 + + +.

Zu diesem Falle ist noch zu bemerken, daß der Abort nach Röntgenbestrahlung nicht eingetreten, auch nicht künstlich herbeigeführt worden ist und deshalb auch die geplante weitere Untersuchung nicht vorgenommen werden konnte.

Ich lasse nun mehrere Fälle folgen von Frauen, die schon kürzere oder längere Zeit das Klimakterium hinter sich haben.

Forbe, 48 Jahre alt. Seit 2 Jahren keine Blutung mehr,

9 + 20 + + +.

Höhne, 50 Jahre alt. Seit 1/4 Jahr keine Blutung mehr,

3 + 12 + + +.

Probst, 60 Jahre alt. Seit 7 Jahren keine Blutung mehr. Myom (?),

6 + 15 + + +.

Hierzu kommt noch ein Fall von einer 32jährigen Person, welche mit 21 Jahren 1mal schwach die Periode hatte und seitdem nicht mehr, also ein Fall von Climacterium praecox, bei welchem der Lipoidgehalt ebenfalls ein großer ist, nämlich

9 + 16 + + +.

Ein zweiter Fall, Emma Zilinski, Hypoplasie der Genitalien,

6 + 18 + + +.

Aus diesen 5 Fällen ist ohne weiteres ersichtlich, daß der Ausfall der Ovarialfunktion eine starke Lipoidvermehrung zur Folge hat. Es wäre das also wiederum als Ausdruck einer Ovarialhypofunktion anzusehen. Ferner müssen auf Grund dieser Befunde die oben angeführten Fälle mit Röntgenbehandlung vorläufig noch skeptisch angesehen werden.

Es liegt nun sehr nahe, daß man nun alle diejenigen Fälle von unregelmäßigen Blutungen, bei denen sich keine anatomischen Ursachen in der Uterusschleimhaut oder im Uterus auffinden ließen, auf ihre Ovarialfunktion mit Hilfe der Lipoidreaktion prüfte.

Läßt sich ein solcher Befund durch ausgedehnte Untersuchungen regelmäßig feststellen, so konnte man für diese Fälle vielleicht bei den makroskopisch veränderten, exstirpierten Ovarien eventuell auch eine histologische Grundlage hiefür finden; ob cystische Veränderungen oder andere Degenerationsvorgänge die Ursache hiefür sind, können erst weitere Untersuchungen aufklären.

Ich möchte im folgenden noch über einige Fälle sprechen, welche für eine eventuelle Verwertbarkeit der Lipoidreaktion als differentialdiagnostisches Hilfsmittel herangezogen werden können.

1. Fall. Luise Will, 29 Jahre alt. Letzte Regel Anfang November. Retroversioflexion. Die spätere Untersuchung ergab keine Schwangerschaft,

12 + 25 + +.

2. Fall. Zabel, 39 Jahre alt. Letzte Regel 15. Februar, zuvor 7 Wochen ausgeblieben, März blieb dieselbe aus, Myoma uteri oder Abortus,

6 + 10 + + +.

3. Fall. Krückenmeyer, 45 Jahre alt. Letzte Regel vor 6 Jahren. Schmerzen im Unterleib,

7 + 25 + + +.

Im ersten Fall war nach der Lipoidreaktion keine Schwangerschaft anzunehmen, was auch durch die kürzlich von Abderhalden auf einem ärztlichen Vereinstage veröffentlichte optische Methode der Blutuntersuchung bestätigt wurde.

Im zweiten Falle war die Diagnose etwas unklar. Hier bestätigte nun der Lipoidgehalt die vorhandene Schwangerschaft, Patientin abortierte an einem der folgenden Tage.

Im dritten Fall wurde mir lediglich das Blut zur Untersuchung gegeben und sollte entscheiden, ob es sich im vorliegenden Falle um ein Myom oder um eine Gravidität handelte. Nach der Lipoidreaktion mußte es sich um ein Myom handeln, was ebenfalls auch durch die Abderhaldensche Untersuchungsmethode ihre Bestätigung fand.

Die Kobragiftpferdebluthämolyse war im ersten Fall vollständig negativ, im zweiten und dritten Falle sehr schwach positiv. Ein gewisser diagnostischer Wert ist also dieser Reaktion nicht abzusprechen, erst weitere Untersuchungen werden über die Verwertbarkeit der Lipoidreaktion als diagnostisches Hilfsmittel Aufschluß geben können.

Die Eklampsie hat in den 4 von mir untersuchten Fällen eine sehr starke Lipoidreaktion ergeben.

1. Fall. Görcke, unter der Geburt, reichlich Albumen,

3 + 6 + + + +.

2. Fall. Schimpf, entbunden, reichlich Albumen,

4 + 10 + + +.

3. Fall. Preiske, 10 Monate der Gravidität reichlich Albumen,

1 + 5 + + + +.

4. Fall. Carsten, starke Albuminurie,

1 + 7 + + + +.

Ob dieser vermehrte Lipoidgehalt auf eine vermehrte Zottenimportation zurückzuführen ist, vermag ich nicht zu entscheiden.

Trotzdem aber möchte ich auf jene Formen von Eklampsie hinweisen, die durch außerordentliche Neigung zu spontanen Blutungen in die Haut und die inneren Organe, ferner durch Hämoglobinämie und Hämoglobinurie ausgezeichnet sind und wohl immer letal endigen. Da bekanntlich Lipoidstoffe in vitro sowohl als auch im Tierkörper Hämolyse auslösen, so liegt es gar nicht so ferne, anzunehmen, daß die übergroße Menge von Lipoidstoffen, zum Teil vielleicht herrührend aus den in großen Mengen importierten Zotten, unter gewissen Umständen solch letal verlaufende Fälle von Eklampsie hervorrufen können. Es scheint daher kaum zweifelhaft, daß es sich bei der Eklampsie um eine Autotoxikose handelt und zwar von der Placenta ausgehend. Von der Leistungsfähigkeit der Leber einerseits, welche die Aufgabe hat, sie unschädlich zu machen, der Menge der aus der Placenta kommenden Stoffe anderseits und der Reaktionsfähigkeit des gesamten Organismus wird es zunächst abhängen, ob schädliche Wirkungen auf den Gesamtorganismus sich bemerkbar machen oder ob die Leber allein in der Form der bekannten Schmorlschen Nekrosen und degenerativen Prozesse geschädigt wird (Mohr).

Es würde dies einen weiteren Stützpunkt für die placentare Theorie der Eklampsiefrage bilden.

Zum Schlusse möchte ich noch einige Fälle anführen, die meines Erachtens hieher gehören, nämlich Fieberfälle und Blasenmole.

1. Hädike, Tuberkulose

12 + 30 + +.

2. Hickmann, Douglasabszeß, peritoneale Reizerscheinungen

9 + 23 + +.

3. Springer, febris in puerperio

6 + 21 + + +.

4. Ohmichen, febris post abortum

12 + 21 + + +.

Es scheint demnach bei Fieberfällen der Lipoidgehalt nicht vermehrt zu sein. Der erhöhte ist durch die kürzlich abgelaufene Schwangerschaft genügend erklärt.

Patan, Blasenmole, 4. Monat

6 + 28 + +.

Eine Erklärung hiefür kann ich nicht geben. In diesem Falle müßte man keine Alteration der Ovarialfunktion annehmen, aber ob das krankhafte Schwangerschaftsprodukt als die Ursache hingestellt werden muß, wage ich ebenfalls nicht zu behaupten.

Endlich möchte ich noch einige normale Fälle anführen:

Schlenstedt 13 + 20 + +.
Walter 14 + 20 + +.

Diese Fälle zeigen deutlich, daß im Menstruationsintervall ein höherer Lipoidwert besteht als während der Menses (vgl. die ersten Fälle).

Die Untersuchungen der Placenta haben folgendes ergeben:

Placentarextrakt aus ausgewässerter, verriebener und im Brutofen steril getrockneter Placenta, 1 g auf 10 ccm Wasser haben einen Lipoidwert von

17 + 34 + +.

Durch ein Tuch frisch ausgedrückte Placenta

2 + 9 + + 20 + + +.

Retroplacentares Blut verhielt sich wie mütterliches Blut im letzten Monat.

Meine Schlußfolgerungen sind nun folgende.

Die Lipoidreaktion ist eine typische Reaktion für Schwangere, Kreißende und Wöchnerinnen, mit Ausnahme der ersten 3 Monate der Schwangerschaft.

Während der Menstruation ist der Lipoidgehalt wesentlich herabgesetzt, während er im Menstruationsintervall mittlere Werte zeigt.

Die Fälle von Röntgenbestrahlungen lassen bis jetzt noch kein eindeutiges Urteil zu.

Im postklimakterischen Alter findet sich ein vermehrter Lipoidgehalt.

Die Verwertbarkeit der Reaktion für Fälle von unregelmäßigen Blutungen ohne nachweisbare Ursache ist nicht ausgeschlossen, aber auch noch nicht bewiesen.

Als diagnostisches Hilfsmittel kann sie in manchen Fällen verwendet werden.

Aus den Untersuchungen von Placentarextrakten können bis jetzt noch keine Schlußfolgerungen gezogen werden.

Da die Keimdrüsen mit vielen anderen Organen und Geweben

in chemischer Wechselbeziehung stehen und sie durch die Funktion anderer Organe, insbesondere Drüsen ohne Ausführungsgänge, beeinflußt werden (Biedl, Adler), so kann man nicht mit Sicherheit behaupten, daß die Lipoidreaktion lediglich als Ausdruck der innersekretorischen Tätigkeit der weiblichen Keimdrüsen anzusehen ist.

Was die Kobragifthämolysen anbelangt, so kann ich nur behaupten, daß sie mit dem Lipoidgehalt für Fälle der Schwangerschaft, bei Kreißenden und im Wochenbett so ziemlich parallel geht, im übrigen aber bleiben die von Heynemann aufgestellten Behauptungen in jeder Weise bestehen.

Literatur.

Naumann, Hermann, Biologische Studien über die weibliche Keimdrüse. Wien. klin. Wochenschr. 24. Jahrg. Nr. 12.

Heynemann, Eine Reaktion im Serum Schwangerer, Kreißender und Wöchnerinnen. Arch. f. Gynäkol. Bd. 90 Heft 2.

Biedl, Innere Sekretion.

Adler, Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. Arch. f. Gynäkol. Bd. 95 Heft 2.

v. Dungern und Coca, Hämolyse durch Schlangengift. Bioch. Zeitschr. Bd. 12 S. 407.

Mohr, Zentralbl. f. Gynäkol. 33. Jahrg. Nr. 2 S. 1645.

Bab, Zentralbl. f. Gynäkol. 36. Jahrg. Nr. 8 S. 242.

XII.

Statistisches über 600 Geburten der Privatpraxis.

Von

Dr. H. B. Semmelink,

Frauenarzt im Haag, ehemaligem I. Assistenten der Universitäts-Frauenklinik zu Leiden (Direktor: Prof. Dr. J. Veit).

Es sei mir ausnahmsweise gestattet, etwas aus der Privatpraxis zu berichten, einmal, weil mir kein anderes Material zur Verfügung steht, und zweitens gerade, weil die meisten statistischen Arbeiten aus den öffentlichen Anstalten stammen.

Dieser kleinen Arbeit liegen also zugrunde 600 Geburten aus meiner Privatpraxis bis zum 1. Januar 1912. Es sind dies nur Fälle, die ich vom zweiten bis dritten Monat der Schwangerschaft, oder spätestens vom Beginn der Geburt an bis zum Ende des Wochenbettes selbst beobachtet habe. Ausnahme machen nur die (wenigen) Fälle, die in meiner Abwesenheit (wegen Krankheit oder Ferien) von meinem Vertreter entbunden wurden, deren Krankheitsgeschichte mir aber genau bekannt ist. Fälle, bei denen ich nur als Consularius gerufen wurde, sind nicht mit einbezogen.

Außerdem gehören alle Fälle, mit nur zwei Ausnahmen, der sogenannten Praxis aurea an, zwar nicht alle den „upper ten", doch konnten fast alle Patientinnen sich, wenigstens für diesen Fall, die nötigen Ausgaben leisten.

Vielleicht ist es nützlich, hier mitzuteilen, daß in den Niederlanden die meisten Patientinnen für ihre Entbindung die Hilfe eines Arztes vorziehen; wenn die Mittel es erlauben, wird der Arzt gefragt, nicht die Hebamme.

Die Primiparen kamen meist im zweiten bis dritten Monat der Schwangerschaft, die Multiparen oft etwas später zu mir, um sich meiner Hilfe zu versichern. Nur einmal ist es mir vorgekommen, daß eine XII-para, die ich schon einige Male entbunden hatte, mich erst am Tage der Geburt, und zwar als diese schon begonnen, an-

fragte. Die Patientinnen lassen sich fast ausnahmsweise sofort untersuchen. Ich messe dann das Becken, gebe Anweisungen über Hygiene und Diätetik der Schwangerschaft, und gebe ihnen einen Zettel, auf dem die nötigsten Ingredienzien (Verbandstoffe, Desinfizientia, Wochenbettbinde usw.) verzeichnet sind, mit Anweisung, mich zu benachrichten, wenn etwas Besonderes sei, z. B. Blutungen, geschwollene Füße usw. Außerdem ist auf dem Zettel angegeben, wie oft und zu welchen Zeiten eine Harnprobe zur Untersuchung geschickt werden soll (womit ich etwa 6—8 Wochen vor dem erwarteten Termin anfange). Ich untersuche die Frauen dann meist noch einmal kurze Zeit vor der Geburt, um die Lage des Kindes festzustellen. Diese Vorschriften werden meist getreu befolgt und bis jetzt hatte ich noch keine Veranlassung, selbe zu ändern. Leider machte ich öfters die Erfahrung, daß namentlich die Harnuntersuchung selbst von Aerzten (Nichtspezialisten), welche Geburtshilfe treiben, noch nicht allgemein und systematisch geübt wird.

Ich lasse mich rufen, sobald die ersten Anzeichen vom Beginn der Geburt da sind. Ohne besondere Veranlassung wird nicht innerlich, also nur äußerlich untersucht. Wenn die Geburt noch nicht weit vorgeschritten ist und die Fruchtblase steht, dürfen die Patientinnen umhergehen. Im Bett müssen die Patientinnen sich auf die Seite legen, wohin der Rücken des Kindes gekehrt ist. Bei Steiß- und Querlagen wird, falls kein zu enges Becken vorliegt, die äußere Wendung vorsichtig versucht.

Gummihandschuhe führe ich zwar mit mir, benutze sie im allgemeinen nicht, nur dann, wenn ich kurz zuvor Septisches habe berühren müssen, oder die Patientin selbst septisch scheint. Im ersten Falle möchte ich aber, falls die Geburt nicht ganz normal zu verlaufen droht, vorziehen, sie einem Kollegen zu überlassen. Die Desinfektion meiner Hände nehme ich vor durch Bürsten (5—10 Minuten auf der Uhr) mit Seife in heißem Wasser, dann Seifenspiritus, Alkohol (70 %) und Sublimat 1:1000.

Die Geburt überlasse ich möglichst lang sich selbst, die Blase wird oft erst gesprengt, wenn sie in der Vulva sichtbar wird. Nur wenn die Patientin spontan zu pressen angefangen hat und die Wehen nicht zum Ziel zu führen scheinen, oder wenn der Muttermund vollständig erweitert scheint und die Preßwehen ausbleiben, die Patientin sich unruhig hin und her wirft — und natürlich auch bei sonstigen pathologischen Erscheinungen —, untersuche ich inner-

lich, sprenge bei vollständig (oder nahezu vollständig) erweitertem Muttermund die Blase. Im ersten Stadium der Geburt und bei Primiparen gebe ich gern einmal 0,010 Morphium subkutan; wenn dies die Schmerzen nicht lindert, gibt es den Frauen oft Ruhe. Schlechtes habe ich von diesen Morphiumgaben nie gesehen.

Um die Preßwehen völlig auszunutzen, lasse ich die Frau sich auf den Rücken legen, die Knie heben und etwas anziehen, die Füße an meine Schulter stemmen; ich greife ihre Hände und lasse sie daran ziehen oder dagegen drücken, wie sie selbst mag. Es ist dies eine andere Lage, auch wird sie zu anderen Zwecken vorgeschrieben als die, welche von Jonges[1]) empfohlen wird (Rückenlage mit abduzierten, etwas nach auswärts rotierten und gehobenen, im Knie gestreckten Beinen). Diese Beteiligung des Arztes ist zwar ermüdend, zumal wenn mehrere Entbindungen sich schnell folgen, aber ich glaube, daß diese Mühe sich lohnt. Nur selten, wenn die Frauen es selbst vorziehen, lasse ich die Geburt während der Austreibungsperiode in Seitenlage vor sich gehen.

Das Perineum schütze ich in der Weise, daß ich meine desinfizierte Hand mit in Sublimatlösung getränkter und ausgepreßter Watte bedecke und dann auf den austretenden Kopf lege, und diesen bei der Wehe solang oder soviel zurückhalte als wünschenswert erscheint — das Perineum selbst wird dabei nicht berührt. Eigentlich ruht nicht die Hand, sondern nur die Finger auf dem Kopf; die Handfläche hebe ich ein wenig, um sehen zu können. Im Moment des Austretens werden der Frau die Stützen entnommen und ihr das Pressen verboten, dann das Hinterhaupt möglichst früh nach links oder rechts gedreht, damit das Gesicht nicht über den Damm, sondern über die Seiten der Vulva zum Vorschein kommt. Freilich gelingt es auch so nicht immer, einen Dammriß zu vermeiden — dann aber lege ich auf Dammrisse weniger Gewicht als auf Asphyxien. Komplette Dammrisse habe ich so nie erlebt[2]).

Falls nicht besondere Maßregeln geboten sind, warte ich eine halbe Stunde, bevor ich den Versuch mache, durch schwachen Druck mit der flachen Hand die Nachgeburt herauszubefördern; der leere Uteruskörper wird nicht umfaßt. Bevor die Nachgeburt nicht gelöst

---

[1]) Nederl. Tijdschr. v. Verloskunde 1908, XVIII S. 272.

[2]) Mit Ausnahme eines Falles, wo der Damm eben wegen kompletter Ruptur nach der ersten (Zangen-)Geburt genäht worden war.

scheint, wird kein Versuch gemacht, sie zu entfernen. Bis zum ersten Versuch bleibt der Uterus unberührt.

Das Kind wird sofort abgenabelt. Die Nabelschnur wird 2—3 cm vom Bauch abgebunden, dann die Schnur über den Knoten zurückgeschlagen und noch einmal mit demselben Band (ausgekocht oder in Sublimat getränkt) abgebunden, dann in reine Watte oder Hydrophilgaze gewickelt, der Stumpf mit einer Flanell- oder Trikotbinde fixiert, der Verband meist (weil ich die Kinder meist täglich baden lasse) täglich gewechselt. Wenn der Stumpf abgefallen, wird mit irgend einem Puder und Watte weiter verbunden, bis der Nabel ganz trocken und überhäutet ist. Bei dieser Behandlung erlebte ich nie eine Nabelinfektion, habe solche weder als Assistent [1]) noch in der konsultativen Praxis je gesehen, kann mich auch keines in der niederländischen Literatur publizierten Falles erinnern. Hierzulande hört man von Nabelinfektion fast nie. Ich habe bis jetzt keine Veranlassung, das tägliche Bad in den ersten Tagen nach der Geburt aufzugeben.

Nachdem das Kind besorgt und die Placenta entfernt, wird die Mutter mit in schwacher Sublimatlösung getränkten Wattebäuschen gereinigt. Perinealrupturen werden nicht immer sofort genäht; wenn die Ruptur nicht zu groß ist und die Wundränder glatt und starr, wird bis zum nächsten Tag gewartet. Manchmal ist die Wunde so schön verklebt, daß ich auf Nähen verzichte. Auf den Bauch der Frau lege ich ein zusammengelegtes Handtuch und schließe darüber die Wochenbettbinde [2]); so wird der Druck gleichmäßiger über den ganzen Bauch verteilt. Als Vorlage kommt gegen die Vulva ein Verband von Watte mit Hydrophilgaze. Je nachdem der Wochenfluß geringer wird, lasse ich die Watteschicht vermindern. Auch lasse ich die Beine beim Wechseln der Vorlage, auch bei Ruptura perinei, längere Zeit spreizen, damit die Luft Zugang hat und Ekzeme möglichst vermieden werden. Dann vermeide ich beim Reinigen alle Antiseptika und lasse abspülen mit gekochtem Wasser.

Nur in den ersten Stunden lasse ich die Wöchnerin Rückenlage einhalten; nachher, und oft schon früher, lasse ich die Patientin sich legen wie sie will und sich frei bewegen, nur nicht gleich sitzen. Lesen und leichte Handarbeit bei gutem Licht ist schon in den nächsten Tagen erlaubt.

[1]) 5 Jahre Klinik und Poliklinik mit ± 4500 Geburten.

[2]) Ausführlich beschrieben im Zentralbl. f. Gyn. 1905, Nr. 52.

Die Diät ist nur in den ersten Tagen und dann nur wenig beschränkt, nach dem ersten Stuhl (am dritten Tag Ol. Ricini, sonst Klistiere oder Glyzerin) ganz wie gewöhnlich. Besuch wird möglichst ferngehalten. Zwischen 1.30 und 4.30 nachmittags soll geschlafen werden. In den ersten Jahren ließ ich, wie ich die Gewohnheit fand, die Patientinnen am neunten bis zehnten Tag aufstehen, seitdem lasse ich sie erst am elften Tag abends zum ersten Male aus dem Bett heraus, dann 2mal täglich auf kurze, jeden Tag etwas längere Zeit. Am zwölften Tag wird den Patientinnen eine elastische Bauchbinde nach Glénard angemessen, die sie etwa noch 6—8 Wochen tragen sollen.

Mit der Harnentleerung habe ich im ganzen bei nur drei bis vier Personen Schwierigkeiten, die zum Katheterisieren führten, gehabt. Ich frage nie nach dieser Funktion in Gegenwart der Patientin. Freilich dauert es oft 24—36 Stunden, bevor der Harn spontan entleert wird. Bei einiger Schwierigkeit lasse ich oft etwas Glyzerin in den Darm einspritzen; bei dem Versuch, den Darm zu entleeren, kommt der Urin meist spontan.

Die Pflege von Mutter und Kind wird besorgt von Wärterinnen, deren es drei Sorten gibt. In den besser situierten Kreisen werden geschulte und examinierte (nach 3jährigem Krankenhausdienst) Krankenpflegerinnen genommen. Da die Kosten einer solchen Pflegerin durch die drei üblichen Wochen vielen Leuten zu teuer ist (5—7 Mk. täglich), werden oft die Pflegerinnen zweiten Ranges gefragt. Dies sind Frauen, welche nicht so lange studiert haben und weniger theoretisch geschult sind. Es wird ihnen nur das Nötigste über Asepsis und Antisepsis, Geburtsverlauf, Wöchnerinnen- und Kinderpflege gelehrt, entweder privatim von einem Arzte oder an einer Hebammenschule, jedenfalls enthalten sie die Unterrichtung direkt von Aerzten oder Hebammen unter Aufsicht von Aerzten. Ursprünglich war es die Absicht, diese Art von Krankenpflegerinnen zu bestimmen für die Wöchnerinnen, welche sich den Luxus einer diplomierten Krankenpflegerin nicht leisten konnten. Es kommt aber meist darauf hinaus, daß auch die Reicheren sich diese Art Krankenpflege bestellen, weil sie weniger kostspielig ist (16—25 Mk. die Woche) und diese Personen im Anfang weniger anspruchsvoll waren. Endlich gibt es eine Kategorie, meist alte Weiber bis zu 70 Jahren und älter, welche meist zu keinem anderen Beruf tauglich sind, und deren Erfahrung sich darauf stützt, daß sie selber zahlreiche Kinder gehabt, von

denen dann die meisten gestorben sind. Für solche Krankenpflege nehme ich keine Verantwortung auf mich. Diese Hilfe kostet ± 10 bis 12 Mk. pro Woche, wird aber immer seltener und kann bei voraussichtlich schwierigen Geburten nicht zugelassen werden. Hebammen sind von der Wöchnerinnenpflege, in den größeren Städten wenigstens, ausgeschlossen.

Zum Schluß möchte ich hier noch kurz hinzufügen, daß ich meist wenig Mühe habe, die Mütter zum Stillen zu bringen. Die Schwierigkeiten fangen erst an, entweder wenn das Säuglingsgeschäft nicht ganz glatt vor sich geht, z. B. bei Schrunden, Schmerzen oder wenn das Kind nicht sichtlich gedeiht — oder wenn die Umgebung, eine besorgte Großmutter oder ein zärtlicher Ehemann oder eine gute Freundin dazwischen kommt. Schließlich sind die Prospekte von Kindernahrungs- und Milchpräparatenfabriken da, um die Mütter glauben zu machen, daß die Natur, falls sie das Bestehen und Wirken dieser Fabriken gekannt hätte, die Brustnahrung nie ersonnen hätte. Leider muß ich sagen, daß auch hier viele Aerzte es den Patientinnen mit dem Uebergehen zur künstlichen Ernährung viel zu bequem machen, und nur langsam dringt in das Publikum die Erfahrung durch, daß von Brustkindern viel weniger im ersten Lebensjahr sterben als von den künstlich genährten.

Ammen werden fast nie gefragt.

Ich glaubte Obenstehendes vorangehen lassen zu müssen, damit der Leser wisse, wie ich zu den jetzt zu nennenden Resultaten kam (siehe Tabelle I und II).

Zu diesen Tabellen möchte ich noch einiges bemerken. Ich habe bei den ganz kleinen Zahlen nicht die Prozentberechnung gegeben, die nötigsten Erläuterungen zu den Zahlen sind schon angegeben.

Ich habe keine Zeit gehabt, für jede Geburt jede Kleinigkeit zu notieren oder jede Notiz in dieser Arbeit zu verwerten. Sonst wäre es vielleicht noch interessant zu wissen, wie viele Geburten es gäbe, bei denen weder vor, während oder nach der Geburt eine Abweichung von der Norm vorgekommen, selbst in den günstigen Verhältnissen, in denen ich arbeite. So kann ich hier nicht jeden Fall, bei dem einmal leichtes Fieber, z. B. nach Stuhlverhaltung, bei beginnender und vorbeigehender Mastitis usw. angeben. Ueber die Morbidität, wenn solche Fälle mitgerechnet werden sollen, kann ich keine Zahlen geben. Wie auch aus größeren Statistiken schon bekannt, würde auch mein Material, wenn man jede auch einmalige

Tabelle I.

			Spontan		Künstlich		Lebend		Tot		
		%		%		%		%		%	
Mütter	**600**	—	—	—	—	—	**595**	(99,1)	**5**	(0,8)	
Kinder	**608**	—	**562**	(92,4)	**45**	(7,4)	**585**	(96,2)	**23**	(3,78)	
prämatur	16	(2,6)	16	—	—	—	1	—	15	—	
nichtgeboren	1	(0,16)	—	—	—	—	—	—	1	—	
Schädellage	**592**	(97,3)	**553**	(93,4)	**39**	(6,5)	**570**	(96,2)	**22**	(3,7)	15 prämatur 6 ausgetragen (mazeriert)
Vorderhauptlage	15	—	—	—	2	—	14	—	1	—	1 prämatur
Steißlage	**13**	(2,14)	**8**	—	**5**	—	**13**	—	—	—	
Querlage	**2**	(0,3)	**1**	—	**1**	—	**1**	—	**1**	—	
Einfach	**592**	(98,6)	**551**	(93,3)	**41**	(6,9)	**575**	(97,1)	**17**	(2,8)	10 prämatur 6 ausgetragen (mazeriert)
Zwillinge	**8**	(1,3)	**13**	—	**3**	—	**11**	—	**5**	—	4 prämatur 1 mazeriert
Schädellage	13	(81,2)	12	—	1	—	8	—	5	—	
Steißlage	3	(18,7)	1	—	2	—	3	—	—	—	

Tabelle II.

Zange	33	Mutter		Kind		
Indikation		lebend	tot	lebend	tot	
Lange Dauer der Geburt, Erschöpfung	26	26	—	25	1[1])	[1]) mazeriert
Fieber oder Krankheit der Mutter	3	2	1[2])	2	1[3])	[2]) Infektion nach Ovariotomie
Herztöne des Kindes . .	3	3	—	3	—	[3]) mazeriert
Prolapsus funiculi . . .	1	1	—	1	—	
	33	32	1	31	2	
Wendung	6					
Indikation						
Prophylaktisch, weg. Nichteintreten des Kopfes .	2	2	—	1	1[4])	[4]) mazeriert
Placenta praevia . . .	2	2	—	2	—	
Blutung bei der Geburt (Lösung? der Placenta)	2[5])	2	—	1	1[5])	[5]) Braxton Hicks
	6	6	—	4	2	
Manuelle Extraktion	6					
Am Kopf	1	1	—	—	1[6])	[6]) mazeriert
Am Steiß	5	5	—	5	—	
	6	6	—	5	1	
Hebosteotomie	1	1	—	1	—	

Temperatursteigerung als pathologisch betrachtet, wohl ein ziemlich hohes Morbiditätsprozent aufweisen.

Anomalien der Schwangerschaft.

Auf 600 Fälle fand ich 10mal ernstere Albuminurie in der Schwangerschaft. Nur 3 Fälle waren bemerkenswert. Im ersten Fall vernachlässigte die Patientin die Vorschrift (Bettruhe, absolute Milchdiät) und kam es bei etwa 20‰gem Eiweißgehalt zur vorzeitigen Geburt, mit außerordentlich starker Retinitis, für die Patientin noch lange, aber erfolgreich behandelt wurde. Keine Eklampsie. Bei

einer zweiten Patientin trat die Albuminurie ziemlich plötzlich auf, endete ebenfalls nach vorzeitiger Geburt, aber erst als die Milchdiät für die gewöhnliche Kost verwechselt wurde. Außerdem hatte diese Patientin eine Thrombose, ohne innerlich untersucht zu sein. Ein dritter Fall endete tödlich vor der Geburt (siehe unten), in einem vierten Fall war die Placenta vorzeitig gelöst.

Die anderen Fälle verliefen günstig. Nebenbei bemerke ich, das ich in diesen 10 Jahren nur einmal einen (leichten Fall) von Eklampsie zu sehen bekam (konsultativ).

2 Fälle von Pyelitis in der Schwangerschaft verliefen günstig. In einem dieser Fälle wurde das kleine Kind ganz schmerzlos geboren, trotzdem die Patientin sonst gesund und seitdem ein zweites Kind geboren hat. Tabes war nicht nachzuweisen.

Ein Fall von Appendicitis wurde im vierten Monat der Schwangerschaft erfolgreich operiert; am richtigen Termin wurde ein gesundes Kind normaliter geboren.

Hydrorrhöe sah ich 2mal; bei der einen Patientin wurde das Kind vorzeitig geboren, bei der zweiten kamen die drei Kinder, die Patientin hatte, am richtigen Termin normal zur Welt, obwohl in allen drei Schwangerschaften die Hydrorrhöe, das erstemal ziemlich stark, auftrat.

Blutungen in der Schwangerschaft fand ich 5mal verzeichnet, 1mal war die Placenta bei normalem Sitz vorzeitig gelöst (Albuminurie, vorzeitige Geburt), 2mal mußte ich bei unvollständig erweitertem Muttermunde das Kind wenden (ein Kind totgeboren). In den anderen Fällen war die Blutung leicht und kam das Kind lebend und am richtigen Termin bei spontaner Geburt.

Retroflexio uteri gravidi wurde immer korrigiert; nicht immer aber brauchte ein Pessar eingelegt zu werden. Unter 12 Fällen war nur einer etwas hartnäckig. Einfluß auf die Schwangerschaft kam dabei nicht vor.

Varicocele, welche für Inguinalhernie imponierte, sah ich 2mal, die Beschwerden schwanden nach der Geburt.

Ein Fall von (tuberkulöser?) Pleuritis heilte aus, nachdem das Kind abgesetzt wurde.

Neubildungen in der Schwangerschaft, abgesehen von ganz kleinen Myomen, welche beim Entfernen der Placenta zu fühlen waren, sonst aber nicht störten, sah ich 6mal.

Carcinoma recti wurde von meinem Vertreter in einem Fall

gefunden; es hatte weder in der Schwangerschaft noch bei der Geburt (Forceps) Erscheinungen gemacht. Operation verweigert [1]).

In 5 Fällen wurden Ovarialgeschwülste gefunden [2]).

1. I-para, 2 Monate Schwangerschaft. Laparatomie, Dermoid rechts entfernt. Links Resektion. Seitdem vier gesunde Kinder trotz Retroflexio uteri gravidi und faustgroßem linken Ovarium.

2. Dermoid 14 Tage ante partum per vaginam operiert. Starke Blutung. Klemmzangen à demeure. Geburt tritt einige Tage post operationem ein. Gesundes Kind, normale Geburt.

3. Seröse Ovarialcyste post laparotomiam im fünften Monat operiert. Normale Geburt am richtigen Termin. Gesundes Kind.

4. I-para, kleiner Ovarialtumor im Becken, bei der Geburt zurückgezogen. Fieber, Pneumonie (Infarkt), Tod.

5. Dermoid im kleinen Becken, imponiert für Retroflexio uteri gravidi. Operation (Laparotomie) 14 Tage vor erwartetem Termin der Geburt. Uterus muß herausgewälzt werden, Zurückbringen schwer. Bauchnaht nimmt viel Zeit. Patientin unruhig, Geburt setzt am zweiten Tage post operat. ein, Zange, frischmazeriertes Kind. Exitus 10 Stunden nach der Geburt. Temperatur einmal 38° C.

Anomalien des Wochenbettes.

Ueber Infektion im Wochenbette kann ich folgendes mitteilen. Parametritis habe ich einmal, Salpingitis und Oophoritis niemals gesehen, Peritonitis wahrscheinlich einmal.

Mastitis in leichteren Graden, Rötung der Haut mit Schmerzen, erlebe ich oft genug; durch Aufbinden der Brust, Auflegen von Eis und Saugverbot ist es mir fast immer gelungen, eine Abszedierung zu kupieren. Nur einmal war ich trotz genannter Maßregeln genötigt, einen ganz kleinen oberflächlichen Abszeß zu inzidieren. Ein zweiter Fall von schwerer Mastitis scheidet aus, weil hier keine meiner Vorschriften befolgt wurde, und die Sache verheimlicht wurde aus Angst vor dem Messer.

Phlebitis der oberflächlichen Hautvenen am Bein habe ich 3mal bei mit Varizen behafteten Personen behandeln müssen, wurde mit Hochlagerung und Burowumschläge erfolgreich bekämpft.

---

[1]) Zentralbl. f. Gyn. 1903, Nr. 3 und Ned. Tijdschr. f. Geneesk. 1903, I Nr. 6.

[2]) Feestbundel Hector Treub 1912.

Phlegmasie und Thrombose kamen 5mal vor, 1mal an beiden Beinen bei einer nichtinnerlich untersuchten I-para. Ernste Störungen kamen dabei nicht vor.

Von schweren Infektionen post partum erlebte ich folgende 4 Fälle:

1. 23jährige I-para. — Die Geburt setzte 4 Wochen zu spät ein. Nach 12stündiger Dauer unter Mekoniumabgang Geburt eines asphyktischen Kindes, welches leicht durch einfache Behandlung zum Atmen gebracht wurde. Während ich damit beschäftigt war, kaum 10 Minuten post partum, Blutung, in kurzer Zeit so stark und Patientin so anämisch, daß die Placenta manuell gelöst werden mußte und ich noch 8 Stunden bei der Patientin verweilte. Patientin fing nun durch mehr als 3 Wochen zu fiebern an, mit Schüttelfrösten und Temperaturen zwischen 37° (morgens) und 38,8° abends. Die innere Untersuchung konnte ebensowenig wie jede andere eine Lokalisation ausweisen. Therapie exspektativ. Seitdem zwei gesunde Kinder.

2. 34jährige II-gravida. Die Geburt dauerte 38 Stunden, als ich wegen Temperatursteigerung (37,7°) und Pulsbeschleunigung (120) bei der Mutter und Mekoniumabgang bei Schädellage der Frucht mich zur Zange entschloß. Leichte Extraktion eines kleinen Kindes, welches blauasphyktisch war, jedoch bald zum Atmen kam. Das Kind [1]) war später noch öfters zyanotisch, zumal beim Trinken, sah etwas fremd aus und ist jetzt Idiot. Die Mutter fing bald an zu fiebern; wegen Schmerzen in der rechten Seite des Bauches wurde auf Appendicitis untersucht (Chirurge), aber selbe nicht gefunden. Am fünften Tage war die Temperatur bis 40° gestiegen, und hielt unter zahlreichen Schüttelfrösten volle 2 Monate an (29mal bis 40° und darüber, 1mal sogar 41,2°, Morgentemperaturen 35,5° bis 37°). Subjektives Wohlbefinden. Weder ich, noch Professor Kouwer konnten je eine Lokalisation entdecken. Die Therapie war völlig exspektativ, nur Prießnitzverband und Erhaltung der Kräfte. Das Fieber ging dann in zwei Tagen zurück, Patientin konnte aufstehen und hat seitdem noch ein gesundes Kind geboren ohne besondere Ereignisse.

---

[1]) Bei der Geburt fanden sich am Kinde nur eine leichte Drucknarbe am linken äußeren Augenwinkel, leichte Parese des linken Mundwinkels und Exophthalmos.

3. 26jährige II-para. Kind in meiner Abwesenheit spontan nach sehr kurzer Wehentätigkeit geboren. Placenta nach einer ½ Stunde leicht und ganz. Patientin hatte kurz vor der Entbindung leichte Bronchitis, welche noch nicht ganz geheilt war. Sie fieberte nun, mit Schmerzen in Armen und Beinen (Influenza). Am 10. Tag post partum Parotitis dextra. Am 16. Tag Uterus nach vorn, Adnexa normal. Diarrhöen. Am 32. Tag wurde Professor Pel zur Konsultation berufen vom Hausarzt, am selben Tag fand ich links und rechts neben dem Uterus harte bewegliche Geschwülste, Zusammenhang mit Uterus nicht deutlich, Basis der Lig. lata nicht infiltriert, keine Verbindung zwischen Beckenwand und Tumoren. Professor Treub, vom Ehemann gefragt, riet Inzision, weil er Eiter vermutete. Bei der vaginalen Inzision konnte ich nirgends Eiter finden. Das Fieber verschwand jedoch ziemlich schnell, die Tumoren erst nach mehr als 1 Monat (Therapie heiße Vaginaleinläufe) — 15 Monate später Geburt eines starken Kindes ohne Komplikation.

4. 35jährige III-para. Kind nach 3½stündiger Wehentätigkeit spontan geboren. Nicht innerlich untersucht. In der Nacht bekam die Frau rasende Schmerzen in Bauch und Beinen, später in der Symphyse und im Becken. Abends am nächsten Tag 0,010 Morphium subkutan am linken Vorderarm. Am zweiten Tag post partum ist die linke Hand etwas geschwollen und schmerzhaft. Immobilisierung und Burowumschläge, Hochlagerung. Durch viele Wochen hatte die Frau die rasendsten Schmerzen, Fieber bis über 40° (Temperatur erst nach 2 Monaten normal). Internisten und Chirurgen wurden konsultiert — außer Schwellung der linken Hand war aber nie etwas zu sehen, noch zu fühlen. Am Genitale speziell war alles normal. Die Diagnose lautete: akuter Gelenkrheumatismus. Trotz Bäder, Massage usw. konnte die Frau nach 1½ Jahren noch kaum gehen. Von Osteomalacie war nie etwas zu finden.

Nabelschnur, Placenta, Blutungen post partum.

Umschlingung der Nabelschnur notierte ich in wenigstens 120 Fällen (also 20%), ohne Nachteile für das Kind, wenn man auch manchmal aus den Veränderungen in Rhythmus und Frequenz bei den Wehen die Umschlingung vermuten konnte. Prolaps der

Schnur kam 1mal vor (bei Schädellage — Zange — lebendes Kind). Mehr oder weniger velamentöse Insertion fand ich in 7 Fällen verzeichnet (Kinder lebend). 3mal fand ich eine Placenta, welche aus zwei getrennten Teilen bestand: die Nabelschnurgefäße teilten sich kurz vor dem Uebergang auf die Placenta. Manuelle Lösung der Placenta war 7mal nötig (2mal bei ganz jungen kräftigen I-paris und sonst normaler Geburt). Nur 1mal folgte Fieber auf diesen Eingriff.

Atonische Blutung nach Austreibung der Placenta erlebte ich nur 1mal (leichter Fall). Tamponade des Uterus habe ich nie nötig gehabt.

Placenta praevia sah ich nur in 2 Fällen, wo sie erst bei der Geburt (1mal zu früh, 1mal rechtzeitig) sich kund gab — bei der Wendung, die zufällig gleich gemacht werden konnte und der sich die Extraktion gleich anschließen konnte, konnte dies sicher diagnostiziert werden. In einigen anderen Fällen von Blutung war die Art der Beteiligung der Placenta zweifelhaft.

Todesfälle (mütterliche).

2 Fälle sind schon beschrieben worden bei den Tumoren in der Schwangerschaft. Die anderen 3 sind folgende:

1. 39jährige III-para, war wegen Pyelocystitis in Behandlung, als ich wegen der Schwangerschaft konsultiert wurde. Die Harnveränderungen waren damals minimale, dagegen waren die Beine varicös und geschwollen, mußten gewickelt werden. Vor meiner Ferienreise untersuchte ich den Harn und fand denselben eiweißfrei. Auf der Reise hörte ich, daß der Patientin einige Wochen später in der Nacht plötzlich schlecht geworden sei, Erbrechen, Krämpfe und Bewußtlosigkeit stellten sich ein. Als ärztliche Hilfe zur Stelle war, war die Patientin bereits gestorben. Sectio caesarea in mortua wurde verweigert. Kurz zuvor war 1/2 ‰ Eiweiß im Harn gefunden worden.

2. 21jährige I-para. Entbindung spontan (Blase von mir gesprengt). Bis zum achten Tage alles gut. Dann Fieber aus unbekannter Ursache 37,8°—38°—37,3° am resp. achten, neunten, zehnten Tag. Am zwölften Tag — die Patientin hatte das Bett noch nicht verlassen — als sie sich erhob, wurde sie schwindlig,

erholte sich, erhob sich nach kurzer Zeit nochmals, schlug dann mit Armen und Beinen und war eine Leiche.

3. 38jährige VII-para, welche öfters Schwierigkeiten mit der Nachgeburt (erste bis vierte Entbindung) gehabt haben soll, einmal sogar fast an Verblutung gestorben. Fünfte Geburt unter meiner Leitung schnell und spontan ohne Besonderheiten. Sechste Geburt ebenso, nur wurde ich am 16. Tag wegen Blutung gerufen, fand dann unerwartet ein Stück Placenta zurückgeblieben. Bei der siebten Geburt war schon vor der Lösung der Placenta eine starke Blutung, so daß ich froh war, als die Nachgeburt sich durch äußeren Druck entfernen ließ. Dabei hatte ich das Gefühl, daß ein Stück Placenta unter meinen Händen zerriß, konnte dies an der Placenta selbst nicht nachweisen, und da ich erst vor wenigen Stunden eine septische Wöchnerin hatte untersuchen müssen, und keine Handschuhe mit mir führte, außerdem die Blutung stand, untersuchte ich nicht innerlich. Am zwölften Tag p. part. untersuchte ich dann innerlich, fand und entfernte das Stück Placenta, das richtig zurückgeblieben, worauf die Frau einen Schüttelfrost bekam und 3 Tage später starb.

Künstliche Entbindungen.

Ein Fall von Hebosteotomie wegen Nichteintreten des Kopfes bei einer I-para, mit günstigem Verlauf für Mutter und Kind, wurde bereits beschrieben [1]).

Die Zange wurde 33mal angelegt, und zwar 26mal aus relativer Indikation, dabei 2mal an mazerierte Kinder; 1mal war mir die Mazeration bekannt, doch schien mir dies bei vor der Vulva stehendem Kopf bei genügend harter Konsistenz die einfachste Entbindungsart, wie die Extraktion auch ohne Schwierigkeit verlief — das andere Mal war das Kind so frisch aussehend, daß ich fast Wiederbelebungsversuche angewendet hätte (Ovariotomie in der Schwangerschaft). Nur einmal hatte ich große Schwierigkeit bei der Extraktion, weil Vorderhauptlage bestand. Die Zange wurde, weil Ausgangszange — hohe Zange kam nicht vor — immer quer angelegt und zwar (meist) ohne Narkose und ohne sonstige Assistenz, auch bei I-paris. Die Frauen pressen dabei mit, was sehr bequem ist.

---

[1]) Zentralbl. f. Gyn. 1906, Bd. 30 Nr. 48.

Die Wendung wurde als prophylaktische wegen Nichteintretens des Kopfes 2mal gemacht (1mal bei dem zweiten mazerierten Zwilling). Zweimal wurde sie bei unvollständiger Erweiterung des Muttermundes (Braxton-Hicks) wegen Blutung gemacht (1 Kind tod), und 2mal wegen Placenta praevia.

Die äußere Wendung habe ich 1mal in einem leichten Falle von Querlage gemacht, auch wohl bei den Steißlagen versucht, falls sie aber nicht leicht gelang, nicht durchgesetzt (z. B. unter Narkose). Darüber habe ich keine Zahlen.

Die manuelle Extraktion machte ich 1mal am Kopf bei mazeriertem Kinde, 5mal bei Steißlagen, die fast spontan geboren wurden.

Enges Becken.

Enge Becken fanden sich nur 2mal.

1. Kleine grazile Person — Spin. 22, Crist. 25, Conj. incl. $9^{1}/_{2}$, Baudelocque $17^{1}/_{2}$, Dist. tub. $9^{1}/_{2}$ — wurde in der Klinik aufgenommen zur eventuellen Hebosteotomie. Als wir im Begriff standen, zur Operation zu schreiten, kam der Kopf mit einer Wehe durch den Eingang vor der Vulva und zum Durchschneiden. Seitdem ist die Person noch 2mal geradeso zu Hause entbunden.

2. VI-para — Rhachitica. Erstes Kind am Leben (partus arte praematurus im 8. Monat); zweite und dritte Geburt als Abortus arte provocatus; vierte Geburt im 8. Monat, Kind nach einer $^{1}/_{2}$ Stunde gestorben; fünfte Geburt partus arte praematurus im 8. Monat, Wendung wegen Vorfall eines Armes, Kind lebte 14 Monate. Spin. $22^{1}/_{2}$, Crist. $25^{1}/_{2}$—26, Conj. incl. 2mal $8^{1}/_{2}$, 1mal 9 cm gemessen. Auch diese Patientin wurde zur eventuellen Hebosteotomie oder Sectio caesarea in die Klinik aufgenommen, kam aber innerhalb 4 Stunden spontan nieder. Das Kind war das schwerste, das sie je gehabt, war am berechneten Termin geboren. Die vom Hausarzt vorgeschriebene Prochowniksche Diät war stark vernachlässigt.

Kinder.

Von den 608 Kindern scheiden für die Beurteilung der Erfolge 15 aus, welche zu früh geboren wurden, als daß sie noch am Leben zu erhalten waren, trotzdem wir die Couveuse noch versuchten. Von den ausgetragenen Kindern waren fünf stark mazeriert; das sechste

hätte lebend geboren werden können (Mutter wegen Dermoid laparotomiert). Ein Kind wurde überhaupt nicht geboren, weil die Mutter plötzlich starb und Sectio caesarea nicht erlaubt wurde. Es wurde also nur ein Kind tot geboren, welches zu Anfang der Geburt noch lebte (Blutung während Schwangerschaft und Geburt, Braxton-Hicks).

Von den anderen 585 Kindern starben innerhalb einigen Tagen nach der Geburt noch drei; eins wahrscheinlich an Herzfehler (keine Sektion), eins sicher an Herzfehler (Sektion: Ductus Botalli weit und so gelagert, daß das Blut aus der rechten Kammer größtenteils in die Aorta statt in die Pulmonalis floß). Das dritte Kind starb nach 6 Tagen plötzlich aus unbekannter Ursache, war bis dahin gesund, hatte bei Schädellage während der spontanen Geburt Mekonium laufen lassen (keine Sektion).

Mißbildungen fanden sich 4mal; 1mal am Herzen (gestorben), 1mal leichter Klumpfuß, 1mal an der rechten Hand (nur zwei Finger, Ober- und Unterarm zu kurz, Beweglichkeit beschränkt; viel Fruchtwasser!) und 1mal Fehlen des Meatus auditorius externus am rechten Ohr (das Kind hört gut mit dem anderen).

Bei den mazerierten Kindern konnte Lues nicht nachgewiesen werden — die Wassermannsche Reaktion wurde nicht versucht.

XIII.

Ein Fall von puerperaler Uterusgangrän.

Von

Dr. **M. M. de Monchy** im Haag.

Mit 1 Kurve.

Die Seltenheit dieser Krankheit in Europa, mit Ausnahme nur von Rußland, möge die Veröffentlichung dieses Falles entschuldigen; daß nicht nur die Patientin mit ihrem Leben, sondern auch der Geschlechtsapparat in ganz funktionsfähigem Zustande davonkommt, ist nach dem, was in der Literatur bekanntgegeben, eine so große Ausnahme, daß mir einen solchen Fall zu veröffentlichen eine Pflicht erscheint, nachdem ich nun mehr als 8 Jahre die Patientin habe beobachten können.

30. Oktober 1903, morgens $9^1/_2$ Uhr, schickt die Hebamme um Hilfe wegen fraglicher Eklampsie. 10 Uhr: Patientin, primigravida, macht mir nicht den Eindruck einer Eklamptika: Keine Cyanose, regelmäßige, nicht stertoröse Atmung. Keine Zungenverletzungen, keine Oedeme. Puls kräftig, regelmäßig 96. Patientin antwortet auf alle Fragen, nur fällt ihr das Sprechen schwer. Eben vor meiner Ankunft hat Patientin spontan uriniert. Morgens 8 Uhr sollten, nachdem Patientin seit gestern über Kopfschmerzen klagte und nervös war, Krämpfe aufgetreten sein. Der Hausarzt gab 10 Milligramm Morphium, wonach die Krämpfe sich wiederholt haben sollten. Weder Arzt noch Hebamme haben die Krämpfe beobachtet.

Das Kind, in Schädellage, ist wahrscheinlich tot. Herztöne nicht zu hören. Kopf eingetreten, Eröffnung 7 cm, kleine Fontanelle links hinten, Fruchtwasser abgeflossen.

Daß das Sprechen ihr schwierig war, könnte die Folge vom Morphium sein; die Entbindung forcipal zu beenden, dazu konnte ich mich nicht entschließen, weil die Eklampsie mir fraglich war; Patientin wurde nämlich bald ganz klar und verhielt sich wie eine normale Parturiens.

11 Uhr: Preßwehen. $11^1/_2$ Uhr: der Kopf wird sichtbar. 12 Uhr: als der Kopf beinahe geboren war, setzte nach einigen Zuckungen ein

typischer eklamptischer Anfall ein; 20 mg Morphium subkutan. Der eine Anfall hörte nicht auf oder ein zweiter begann, so daß ich endlich zur Chloroformnarkose schritt. Jetzt änderte sich plötzlich das Bild: ein tiefer Kollaps trat auf, Patientin sehr blaß, Puls nicht fühlbar, Respiration aber regelmäßig. Sofort forcipale Extraktion des Kindes, welche in einigen Sekunden erledigt war. Wie erwartet, war das Kind tot. Keine äußere Blutung, Puls sehr schlecht. Nach 20 Minuten durch äußeren Druck die Placenta entfernt: Placenta marginata, die Eihäute bleiben beinahe ganz zurück. Uterus gut kontrahiert. Puls bleibt sehr frequent.

31. Oktober. Patientin etwas somnolent, trinkt viel Milch. Harnquantum gering; mit Katheter wird 150 ccm bluthaltiger Harn entleert, welcher sehr viel Eiweiß enthält. Sofort Ueberführung nach einer Klinik, wo nach einem heißen Bade die Harnsekretion tüchtig einsetzt. In den nächsten Tagen war kaum Eiweiß mehr nachzuweisen.

Bald steigt die Temperatur an (siehe Kurve), wird aber niemals sehr hoch. Der Allgemeinzustand der Patientin bleibt während der ganzen Krankheit gut, kein Augenblick schien der Zustand ein bedrohlicher. Symptome von Peritonitis traten nicht auf; nur war der Leib sehr schmerzhaft über dem linken Poupartschen Bande, wo schon bald nach der Entbindung eine elastische Geschwulst fühlbar war, und wurde das linke Labium maius ödematös.

2. November. Heute zuerst bekommen die Lochien einen üblen Geruch, sehen schmutzig, dunkel bis schwarz aus.

8. November. Indem die letzten Tage die Lochialsekretion etwa aufgehört hat, kam diese Nacht eine große Menge heftig stinkendes Sekret zutage. Darum von jetzt

an täglich Uterusspülung mit 1:4000 Kaliumpermanganatlösung, sehr vorsichtig, ohne im geringsten den Uterus zu dislozieren.

10. November. Der Uterus ist hart und wieder so groß wie gleich nach der Geburt. Die Uterushöhle scheint von einer weichen Masse ausgefüllt (digitale Untersuchung). Bei der Spülung kommt eine große Menge heftig stinkendes Sekret zutage. Der elastische Tumor über dem linken Poupartschen Bande ist verschwunden; jetzt wird aber links unten die Scheidenwand von einer elastischen Geschwulst vorgewölbt; bei der Inzision kommt ziemlich viel flüssiges und koaguliertes Blut zum Vorschein. Dieses Hämatom betrachte ich als den Rest der elastischen Geschwulst, welche zuerst fühlbar war. Es muß also, wahrscheinlich durch die Krämpfe, eine Verletzung des paravaginalen Bindegewebes, welches zwischen den Kopf des Kindes und das Becken eingepreßt war, stattgefunden haben, mit Zerreißung von Blutgefäßen; hierdurch ist auch der Kollaps gleich nach dem eklamptischen Anfall erklärt. Der erst nicht fühlbare, später sehr frequente Puls und die ausgesprochene Blässe deuteten auf eine Blutung hin, obwohl kein Blut nach außen abging. Eine andere Erklärung weiß ich wenigstens nicht zu geben.

11. November. Das Sekret stinkt nicht mehr. Secale. Vaginalspülungen mit heißem Wasser.

12. November. Gestern sind zwei große, aashaft stinkende Stücke kurze Zeit nacheinander ausgestoßen worden, welche mir von der Pflegerin gezeigt wurden (Beschreibung siehe unten), wonach der eitrige Ausfluß sofort aufgehört hat.

29. November. Uterus bimanuell nicht zu fühlen. Parametrien frei. Patientin wird entlassen.

12. Dezember. Uterus in Retroversion, links fixiert. Die Gebärmutter hat ihre normale Länge, fühlt sich aber sehr dünn an.

14. Januar 1904. 2. Januar trat eine Menstruation auf, dauerte 5 Tage. Uterus jetzt gut beweglich in Anteflexion. Uterushöhle 6 cm lang (Sondenuntersuchung). Linke Adnexe in Adhäsionen.

16. Februar. 15.—19. Januar wieder Menstruation.

28. Juni. Patientin klagt seit einigen Monaten über Schmerzen links im Unterleib. Die Menstruation erschien regelmäßig sechswöchentlich. Uterus beweglich in Anteflexion, links bilden die in Adhäsionen liegenden Adnexe einen kleinen schmerzhaften Tumor.

11. Juli. Unter Ichthyoltamponbehandlung sind Schmerzen und Tumor verschwunden.

20. August. Kolpitis, welche unter Glyzerintamponbehandlung bald verschwindet.

18. November. Letzte Menstruation 26.—30. September. Uterus fühlt sich nicht vergrößert an.

12. Dezember. Keine Menstruation. Keine Gravidität zu konstatieren.

5. Januar 1905. Erst jetzt, 14 Wochen nach den letzten Menses, Uterus als schwanger zu diagnostizieren.

1. Juli. Spontane Entbindung. Als ich in das Zimmer kam, schnitt der Kopf schon durch. Kind schreit sofort. Nach 10 Minuten etwas Blutabgang, steht bei Uterusmassage. Nach 25 Minuten Placenta durch leichten Druck entfernt. Dann und wann geht etwas Blut ab. Ergotin subkutan. Puerperium normal. 1mal 37,7°.

13. September 1907. Letzte Menses 15. Juni 1907. Gravida.

29. Januar 1908. Deutliche Wehen, welche die Nacht anhalten, dann aber wieder vorübergehen.

16. März. Seit 29. Februar hat Patientin täglich wehenartige Schmerzen. Mittags fließt Fruchtwasser ab. Kind sehr rasch geboren. Am Uterus war weder in den Wehenpausen noch bei den Wehen etwas Besonderes zu fühlen. Puerperium normal.

5. September 1910. Letzte Menses 15. März 1910. Gravida.

27. Dezember. Spontane Entbindung. Patientin soll die letzte Zeit der Schwangerschaft angeschwollene Füße gehabt haben. Ihr Arzt verordnete Milchdiät und Bettruhe. (Diese Schwangerschaft und Geburt sind nicht von mir geleitet.)

Vor Abfertigung dieser Arbeit bat ich Patientin, nochmals zur Untersuchung zu mir zu kommen, welcher Bitte sie Folge leistete. Ich fand: Vulva und Vagina ohne Besonderheiten. Portio nach rechts etwas eingerissen. Uterus beweglich in Anteflexion, von normaler Größe; rechte Adnexe normal. Die linken Adnexe zu tasten, gelang mir weder per vaginam noch per rectum. Die Gegend, wo ich die Adnexe vermutete, war schmerzhaft; wahrscheinlich werden wohl einige Adhäsionen als Reste der linkseitigen Perimetritis übrig geblieben sein; darauf weisen auch die linkseitigen Schmerzen hin, welche sie bei der Menstruation sowie in der Schwangerschaft angibt.

Die ausgestoßenen Sequester hatten rötliche Farbe, waren sehr weich und von aashaftem Gestank. Speziell die Dicke des einen Stückes war mir auffallend. Nachdem dieselben nun 8 Jahre in Alkohol aufbewahrt und sicher auf die Hälfte ihrer ursprünglichen Größe, und speziell ihrer Dicke, geschrumpft sind, sind ihre Maße folgende: das eine Stück ist etwa viereckig, $4^1/_2$ cm lang, $3^1/_2$ cm breit und über einen großen Teil seiner Oberfläche $1^1/_2$ cm dick. Das zweite Stück ist dünner: ein dickerer Teil $^3/_4$ cm dick, mit zwei flügelförmigen Ausläufern, welche ganz dünn enden, wodurch die Gestalt dreieckig wird. Größte Länge 5 cm, größte Breite 4 cm; parallel und nahe der einen Oberfläche verläuft eine schwarze Linie über beinahe die ganze Ausdehnung; mikroskopisch stellt

diese Linie sich als Blutpigment heraus. Das erste, viereckige Stück hatte eine solche Dicke, daß an der Stelle nicht viel Muskelgewebe mehr übrig geblieben sein kann. Wo die beiden Sequester ihren Sitz hatten, ist natürlich nicht zu sagen; nach Beckmann sollen die dicksten Stücke am Fundus gefunden werden; sonst weisen die linkseitigen Peritonealverwachsungen auf die linke Uterusseite hin.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: die Kerne nehmen keinen Farbstoff an, die Muskelfibrillen sind noch sehr gut als solche zu erkennen, wenigstens im größten Teil; nur an einer der Oberflächen sind die Grenzen der Elemente nicht mehr zu unterscheiden. Blutgefäße, in deren Wand noch einige Kerne Farbstoff angenommen haben, sind, ganz mit roten Blutkörperchen gefüllt, sichtbar; weiter findet man verschiedentlich Blutungen im Gewebe. Einige Höhlen ohne eigene Wand sind von einer körnigen, durch Hämatoxylin blau gefärbten Masse ausgefüllt; auch Spalten, worin sowohl Blut als zerlegtes Blut, sind zu finden, entlang deren Wand, sowohl innerhalb als außerhalb, ähnliche feine blaue Körnchen liegen, welche an verschiedenen Stellen sehr deutlich als Kokken zu erkennen sind. Durch das ganze Präparat liegen solche Kokken zerstreut. An einer der Oberflächen ist eine sehr geringfügige Ansammlung von Leukozyten sichtbar.

Zusammenfassend haben wir also eine Eklamptika, bei der, wahrscheinlich durch die Krämpfe, eine Blutgefäßverletzung mit Hämatombildung im paravaginalen Bindegewebe stattfindet, wonach ein Kollaps auftritt, bei der weiter die Eihäute beinahe ganz zurückbleiben und bei geringer Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes ein Teil der Uteruswand abstirbt und am 12. Tag post partum ausgestoßen wird, und bei der der Genitalapparat seine Funktion ganz behält und nachher 3mal eine Entbindung leicht und ohne Zwischenfall stattfindet.

Ebenso wie in den meisten Fällen ein operativer Eingriff als begünstigendes Moment zur Infektion angegeben wird, kann hier die Eklampsie als solches dienen; daß die Krankheit eine bestimmte Form des Puerperalfiebers darstellt, scheint mir nach allem, was in der Literatur geschrieben und wie auch von beinahe allen angenommen wird, nicht zweifelhaft. Nur Döderlein glaubte an Druckgangrän als Ursache; dieses war aber 3 Jahre vor Beckmanns Arbeit erschien; vielleicht ist er jetzt anderer Meinung. Denselben Standpunkt fand ich noch von Bleynie vertreten.

Die zurückgebliebenen Eihäute anschuldigen, kann ich nicht. Bis da hatte ich es noch niemals bereut, dem Rate meines früheren

Chefs, Prof. Veit folgend, solche in situ zu lassen. Zugeben muß ich natürlich, daß, wenn eine Infektion auftritt, es besser wäre, dieselben wären nicht zurückgeblieben; aber für das Auftreten der Infektion kann ich sie nicht verantwortlich machen.

Gottschalk sieht als prädisponierendes Moment intensive Uterusantisepsis an (Alkoholausspülungen), speziell wenn sie spät ausgeführt wird.

Während Beckmann annimmt, daß die Gefäßthrombose die Nekrose verursacht, meinte v. Winckel, daß auch Spaltpilze selbst Nekrose hervorrufen können; weiter müssen anaerobe Bakterien mit im Spiele sein, denn die eiterbildenden Bakterien geben wohl Nekrose, aber keine Gangrän. Daß man nicht nur an Außeninfektion zu denken hat, sondern auch an endogene Infektion (oder welchen der viel bestrittenen Namen man dazu wählen will), darauf weist der Fall von Risch hin, der die Krankheit auftreten sah bei einer nicht innerlich untersuchten Patientin, welche an Angina litt und beide, wie mir scheint mit Recht, in Zusammenhang bringt; vielleicht auch der von Syromjatnikoff (Beckmann Nr. 2) bei einer Patientin mit Febris thyphoidea.

Die klinischen Erscheinungen meines Falles stimmen ganz überein mit den bekannten Symptomen: der heftig stinkende schwarze Ausfluß, die Härte und abnorme Größe der Gebärmutter und die Ausstoßung der Sequester. Während Oedem der äußeren Genitalien auch als Symptom gilt, kann ich in meinem Fall die Schwellung der linken großen Schamlippe nicht als solches verwerten, weil das linkseitige Hämatom das Oedem hat verursachen können. Auch mikroskopisch gaben die Sequester das verschiedentlich beschriebene Bild: Fehlen der Kernfärbung bei noch gut erkennbaren Muskelfibrillen, Höhlen mit Blut und Kokken ausgefüllt, Wucherung von Kokken entlang der Gefäßwand. Nur thrombosierte Gefäße fand ich nicht; auch v. Franqué fand dieselben nicht.

Die Temperatur war besonders niedrig. Gewöhnlich schienen, wenigstens im Anfang, die Kranken stark angegriffen zu sein, während hier, nachdem die Niereninsuffizienz vorüber, der Zustand keinen Augenblick ein bedrohlicher schien. Absichtlich sage ich, schien; der Zustand war natürlich wohl gefährlich: die Gangrän hätte nur etwas tiefer greifen sollen und die Perforation war da. Die Prognose hängt darum ganz von Zufälligkeiten ab, wenn Patientin die Infektion überstanden hat: nämlich ob eine Perforation

des Uterus entsteht oder nicht, obwohl nicht jede Perforation tödlich verläuft. Z. B. Ispolatowskaja (Beckmann Nr. 10): Fistula uterointestinalis durch Perforation, welche sich spontan schließt, und Beckmann Nr. 37: Perforation in das Parametrium mit Ausgang in Heilung. Von 67 Fällen (mein Fall eingerechnet) ist in 60 der Verlauf bekannt. (Offergeld gibt in seinem Artikel in 1907 schon eine Statistik von 63 Fällen mit 16 Todesfällen. Diese Statistik stimmt aber nicht mit den verschiedenen Autoren.) 16 sind gestorben = 26,6 %. Von diesen erlagen 9 der Infektion (Beckmann 1, 11, 14, 19, 28, 40, Liepmann 3, Kamann, Bleynie), 6 starben infolge einer Perforation (Beckmann 4, 13, 24, 29, 38, Liepmann 2), 1 an Coma diabeticum (Liepmann 1).

Außer diesen fand ich in Ned. Tydschrift voor Geneeskunde 1912, S. 138 von Hartog (Klinik Prof. Kouwer-Utrecht) folgenden Fall erwähnt:

Patientin vor 18 Tagen spontan entbunden, wird in die Klinik eingeliefert, weil Eiter aus der Scheide fließt und Fieber besteht. Rechts im Becken ist eine undeutliche schlaffe Resistenz zu fühlen, welche bei Druck stinkenden Eiter aus dem Ostium uteri strömen läßt; wahrscheinlich also ein parametraner Abszeß, welcher in den Uterus perforiert ist, oder ein Abszeß im Peritoneum, welcher sich durch die Tube entleert. Nachdem der Abszeß sich entleert hat, ist beiderseits eine Pyosalpinx zu tasten. Hierdurch wird es beinahe sicher, daß der Abszeß wirklich durch die Uteruswand sich entleert hat, so daß wir einen Fall von Metritis dissecans vor uns haben. Patientin wird nach einem Monat geheilt entlassen.

Es scheint mir sehr fraglich, ob hier eine puerperale Uterusgangrän bestanden hat mit Perforation in das Parametrium: der Autor selbst spricht von parametranem Abszeß mit Perforation nach dem Uterus. Das Resultat ist dasselbe; darum scheint mir der Name puerperale Uterusgangrän gegenüber Metritis dissecans auch der richtigere, weil ein Fall wie dieser nicht auf eine Linie zu stellen sei mit den Fällen von puerperaler Uterusgangrän.

Die Prognose in bezug auf Erhaltung der Uterusfunktion wird als sehr schlecht angegeben; meines Erachtens hat man noch nicht das Recht, ein festes Urteil darüber abzugeben, wenn man in Betracht zieht, daß von 44 geheilten Patienten nur in 18 Fällen etwas über den weiteren Verlauf bekannt ist. Von diesen ist in einem Fall (Schmidtlechner) der Uterus exstirpiert, bleiben also 17 Fälle:

	Menstruation	Keine Menstruation
Beckmann 22, 30, 37, 39 . .	2	2
Syromjatnikoff (Beckmann 3)	—	1
Walther (Beckmann 31) . . .	—	1
v. Franqué	1	—
Gottschalk	1	—
Sizinsky	2	4
Offergeld	—	1
Gräfenberg	—	1
de Monchy	1	—
	7	10

Außerdem gibt Ruge (Beckmann Nr. 18) an: Uteruskörper ist seit der Zeit haselnußgroß über dem Cervix zu fühlen. In Beckmanns Artikel ist ein kleiner Widerspruch. Bei der Zusammenstellung seiner 40 Fälle finde ich Nr. 22, 30, 39 keine Menstruation, 37 regelmäßige Menstruation, und später gibt er an, daß 2 von 4 Fällen wieder menstruierten.

Ob die Menses wiederkommen, hängt natürlich auch von Zufälligkeiten ab: von der Ausdehnung und der Dicke des Sequesters. Ist alle Schleimhaut zerstört, entsteht eine Atresie (Beckmann 30, 31, Offergeld, Sizinsky), so ist die Funktion erloschen. Schwangerschaft war nur von Gottschalk berichtet: 2 Aborte, wonach eine Schwangerschaft, welche ohne Ruptur ein normales Ende erreicht haben soll, wie ich Gräfenberg entnehme (bei der Mitteilung Gottschalks war Patientin 7 Monate schwanger). Das Ausbleiben von Schwangerschaft braucht aber nicht die Folge zu sein von intrauterinen Abweichungen; Peritonealverwachsungen, parametritische Fixationen können hier wie bei den anderen Puerperalerkrankungen ein Schwangerschaftshindernis abgeben und ist nicht speziell der Uterusgangrän zur Last zu legen.

In betreff der Therapie scheint mir das Nachlassen jeder lokalen Behandlung das einzig richtige. Daß Uterusspülungen gefährlich sind, beweist der Fall von Garrigues (Beckmann Nr. 4), wo Patientin plötzlich während der Spülung stirbt und die Uteruswand an zwei Stellen geborsten ist. Auch die forcierte Lösung oder das Anlegen des Sitzenfreyschen Saugschlauches (Risch), scheint mir falsch. Alle diese Manipulationen werden wohl ihren Grund haben in der nicht gestellten Diagnose (nur bei Risch nicht).

Ich muß Beckmann beistimmen, daß sicher Fälle verkannt werden, aber ein sehr seltenes Ereignis ist diese Krankheit doch. Hat man einmal einen Fall gesehen, so ist man mehr darauf gefaßt und kann mit großer Wahrscheinlichkeit bei typischem Verlauf die Diagnose vor Abgang des Sequesters stellen und damit alle lokale Behandlung nachlassen. Nur eine Behandlungsmethode könnte indiziert sein und zwar die Uterusexstirpation, wie sie von Schmidtlechner mit Erfolg gemacht wurde (Liepmann machte die supravaginale Uterusamputation ohne Erfolg). Bei drohender Perforation könnte sie vielleicht lebensrettend sein; aber wie solche mit Sicherheit zu diagnostizieren?

Daß meine Patientin drei Geburten gut überstanden hat, beweist noch nicht, daß der Uterus nicht gelitten hat; die Entbindungen verliefen besonders leicht; jedenfalls erscheint mir angezeigt, bei ihr die Geburt sich nicht in die Länge ziehen zu lassen; die Möglichkeit einer Uterusruptur soll man immer im Auge behalten.

Nachstehend die von mir in der Literatur gefundenen Fälle:

Beckmann, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 42 12 eigene Fälle, 28 aus der Literatur gesammelt, 5 nur erwähnt.

v. Franqué, Uterusabszeß und Metritis dissecans. Sammlung klin. Vorträge, N. F., Nr. 316 . . . . . . 1 Fall (mit Abszeß)

O. Schmidt, Allgem. med. Zentralztg. 1899, Nr. 64 . . 1 „

Gottschalk, Zentralbl. f. Gyn. Bd. 28 S. 752 . . . . 1 „

Liepmann, Arch. f. Gyn. Bd. 70 S. 426 . . . . . . 3 „

Schmidtlechner, Arch. f. Gyn. Bd. 78 S. 525 . . . . 1 „

Gräfenberg, Arch. f. Gyn. Bd. 84 S. 273 . . . . . . 1 „

Kamann, ref. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 29 S. 857 . . . . 1 „

Offergeld, Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 19 . 1 „

Sizinsky, ref. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 34 S. 1498 . . . 7 „

Bleynie, Annales de Gyn. et d'obst., Octobre 1906 . . 1 „

Risch, Med. Klin. 1911, Nr. 5 . . . . 1 „ (mit Abszeß?)

Zur Mühlen, ref. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 29 S. 216 . . 1 „

Macé, ref. Zentralbl. f. Gyn. Bd. 31 S. 941 . . . . . 1 „

XIV.

(Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S. [Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. J. Veit].)

Der Kalkgehalt des menschlichen Blutes, besonders beim Weibe, und eine praktisch-klinische Methode, denselben quantitativ zu bestimmen.

Von

A. J. M. Lamers, Assistenzarzt der Klinik.

Mit 2 Kurven.

Es ist bei der wichtigen Rolle, welche der Kalk in den verschiedensten Lebensprozessen des gesunden und kranken Körpers spielt, fast unbegreiflich, daß bisher so wenig über den Kalkgehalt des Blutes im lebenden Menschen bekannt geworden ist. Es sind Stoffwechselversuche in großer Zahl gemacht worden, wobei man durch Vergleich der in der Nahrung aufgenommenen und in Kot und Harn ausgeschiedenen Kalkmengen zu einem einigermaßen genaueren Verständnis der Vorgänge des Kalkstoffwechsels im Organismus kam; dieselben gestatteten aber nicht, einen speziellen Einblick zu gewinnen in den Kalkgehalt des Blutes des Individuums. Und direkte Untersuchungen zu diesem Zwecke am Blute selbst des lebenden Körpers fehlen vollständig.

Sogar bei den durch den Kalkstoffwechsel direkt beeinflußten Krankheiten, wie Osteomalacie und Rhachitis, hat man dem Gehalt des Blutes an Kalk keine besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Obschon zahlreiche Veröffentlichungen vorliegen, welche das Verhalten des Kalkes im Körper bei diesen Erkrankungen zum Gegenstand haben, deren Erwähnung ich mir hier aber als nicht direkt im näheren Kreise meines heutigen Interesses liegend ersparen will, fehlt es doch auch hier absolut an Bestimmungen und Angaben über Befunde im Blute selbst der Kranken.

Ich stellte mir also die Aufgabe, zu der Herstellung dieses fehlenden Gliedes in der Kette der Untersuchungen mein Möglichstes beizutragen und die Resultate meiner Arbeit in dieser Richtung lege ich hierbei den Sachverständigen zur Beurteilung, aber besonders zum weiteren Ausbau vor.

Gerade das Gebiet meines engeren Beschäftigungskreises, die Geburtshilfe, bietet über und über Gelegenheit, sich mit den verschiedensten Fragen, welche den Kalkstoffwechsel im menschlichen Körper betreffen, zu beschäftigen. Das Studium der Vorgänge im weiblichen Organismus während der Schwangerschaft, des Puerperiums und des Klimakteriums stellt uns Schlag auf Schlag vor bisher unentschieden gebliebene Fragen, deren Entscheidung sehr innig mit der genaueren Kenntnis der Verhältnisse des Kalkwechsels im Blute zusammenhängt. Das Wachstum des Kindes, das Auftreten der Regel nach Beendigung der körperlichen Entwicklung des weiblichen Individuums, die Vorgänge bei der Schwangerschaft, das Ausbleiben der Regel während derselben, das Auftreten von Osteophyten in diesem Zustande, die Entstehung des Knochenskelettes des Fötus im Mutterleibe, die Ursache des Geburtseintrittes, das Ausbleiben der Regel in der Laktationsperiode, der Zusammenhang der zweifellos besteht zwischen dem Ovarium und den anderen Körperdrüsen mit innerer Sekretion, die Eklampsie, Osteomalacie, Rhachitis und Tetanie sind ebensoviele Gebiete unserer Wissenschaft, für deren Verständnis die genaue Kenntnis der Vorgänge des Kalkstoffwechsels im Organismus als ein wichtiger Fortschritt aufzufassen wäre.

Wenn wir uns abfragen, woran es gelegen hat, daß wir in der Deutung der Rolle, welche der im Blute enthaltene Kalk bei den verschiedenen Lebensprozessen im menschlichen Körper spielt, so wenig weiter gekommen sind, dann ist meiner Ansicht nach die Antwort nur darin zu finden, daß es eine brauchbare Methode, den Kalkgehalt des Blutes am lebenden Menschen einfach und rasch zu bestimmen, bis jetzt nicht gab. Es boten sich bei der Zusammenstellung einer solchen Methode Schwierigkeiten, einerseits darin gelegen, daß die Blutmenge, welche uns zu Untersuchungen am lebenden Menschen zur Verfügung steht, relativ klein ist, anderseits, daß die Kalkmenge in diesen uns zur Verfügung stehenden kleinen Quantitäten Blut eine nur so geringe ist, daß es unmöglich schien, sie nach einer einfachen, schnellen und für den nicht chemisch ausgebildeten praktischen Kliniker brauchbaren Methode zu bestimmen.

An Tieren, bei denen man durch Verblutenlassen über große Blutmengen verfügen kann, sind wiederholt Blutkalkgehaltsbestimmungen vorgenommen worden. Ich erwähne hier nur die von Abderhalden[1]) und Bunge[2]), welche in einer großen Reihe von Versuchen an den verschiedensten Tierarten den Kalkgehalt des Blutes pro 1000 Gewichtsteile Blut feststellten. Beim lebenden Menschen war aber wegen des geringen zur Verfügung stehenden Blutquantums diese Methode nicht anwendbar, und man mußte auf die nähere Kenntnis der Kalkverhältnisse im Blute des Menschen verzichten.

Blair Bell[3]) war meines Wissens der erste, der es unternahm, nach einer von ihm selbst ausgedachten und publizierten Methode den Kalkgehalt des Blutes am lebenden Menschen zu bestimmen. Zur Vermeidung der, wie er meinte, komplizierten Methoden, welche für die chemisch-analytische Bestimmung des Kalkes notwendig und für den praktischen Kliniker am Krankenbette unausführbar seien, und zur Umgehung der großen Quantitäten Blut, welche die Anwendung derselben Arbeitsweise seiner Ansicht nach erfordere, dachte er sich eine Methode aus, in der er durch Zählung der mit Oxalsäure in dem zu untersuchenden Tropfen Blute gefällten Calciumoxalatkristalle die Menge des im Blute vorhandenen Calciums glaubte feststellen zu können.

Da ich mich eingehend mit Bells Methode und ihrer Ausarbeitung beschäftigt habe, und sie über längere Zeit in einer großen Reihe von Untersuchungen selbst anwandte, glaube ich dieselbe hier einer eingehenden Kritik unterziehen zu dürfen.

Die Technik war folgende:

In einer kleinen Ampulle, die denen unserer sterilen Kampfer-Tropakokain- oder Pituglandollösungen „pro injectionem" haltenden ganz ähnlich ist, wird eine bestimmte Menge (100 cmm) des mit einer von Bell selbst angegebenen feinen Pipette der Fingerbeere genau so wie zum Blutkörperchenzählen entnommenen Blutes, mit einer bestimmten Menge (250 cmm) Oxalsäure vermischt und gut geschüttelt. Nach einiger Zeit ist dann alles in dem Blute enthaltene Calcium als Calciumoxalat in

---

[1]) Abderhalden, Lehrbuch der physiol. Chemie 1909, S. 731.

[2]) Bunge, Zur quantitativen Analyse des Blutes. Zeitschr. f. Biol. 1876, Bd. 12 S. 191.

[3]) Blair Bell, On the part played by the calciumsalts in the blood and tissues. The British med. Journ., 20. April 1907.

briefumschlägenähnlichen Kristallen ausgefallen. Nach Verdünnung mit einer Essigsäure-Glyzerinlösung (250 cmm) werden in einer Zeiß-Thomaschen Blutkörperchenzählkammer die in einer bestimmten Anzahl Quadrate (mindestens 250) befindlichen Kristalle gezählt und daraus der Calciumgehalt des Blutes berechnet. Bell nimmt nun für den Zustand, wobei in jedem Quadrat sich ein Kristall befindet, den Index 1 an und findet für den normalen Blutbefund einen Index von 1,5—1,2; die Lösung, wobei auf 1 Quadrat 1 Kristall kommt, entspricht einem CaO-Gehalt von 1 : 6000. Im normalen Blut ist also 1 : 4000 à 5000 CaO enthalten. Die Berechnung aus der gefundenen Zahl der Kristalle ist sehr einfach.

Der Methode haften aber vielerlei Fehler an. Abgesehen davon, daß jeder kleinsten Ungenauigkeit in der Abmessung der schon so wie so sehr geringen Flüssigkeitsmengen durch Ungeschicklichkeit, Unsauberkeit der Pipetten usw. ein im Verhältnis vielfach größerer Fehler in dem Bestimmungsendresultat entspricht, ist auch vom chemischen Standpunkt die Methode nicht als einwandsfrei zu betrachten. Erstens fällt Oxalsäure für sich nicht alles Calcium aus, da würde man schon besser Ammonoxalat nehmen; auch die Hinzufügung der Essigsäure ist direkt falsch; mit dem Chlornatrium des Blutes bildet es in größeren oder geringeren Mengen Salzsäure (bis das chemische Gleichgewicht hergestellt ist), worin Calciumoxalat löslich ist und letzteres wird also zum Teil in der Flüssigkeit wieder gelöst. Durch das Glyzerin wird die Viskosität des flüssigen Mediums viel zu groß, was besonders bei Temperaturunterschieden bei den verschiedenen Proben von merklichem Einfluß auf das Resultat sein wird; man müßte also immer bei ganz bestimmter Temperatur arbeiten. Auch sind die Verdünnungen noch zu gering, um die möglichst regelmäßigsten und möglichst gleich großen Kristalle zu bekommen. Das Schütteln der Ampulle, statt dieselbe während des Auskristallisierens des Calciumoxalats ruhig stehen zu lassen, übt in demselben Sinne einen ungünstigen Einfluß aus auf die Gleichmäßigkeit des Ergebnisses der verschiedenen Versuche.

Umgehen ließen sich begreiflicherweise zwar viele von diesen Fehlern. Aber was bliebe dann noch von der Methode übrig? Den Wert der Genauigkeit kann diese Kristallzählungsmethode sicher nie beanspruchen. Wie vielen individuellen Einflüssen schon ist nur das Zählen der Kristalle unterworfen; wie verschieden groß fallen die einzelnen Kristalle in jedem und in den verschiedenen Versuchen aus; wie undeutlich sind sie immer zwischen den Blutkörperchen-

detritusmassen zu unterscheiden! Eine Färbemethode, um sie damit durch Gegensatz mit der Umgebung deutlicher zu machen, gibt es nicht; Calciumoxalatkristalle lassen sich nicht färben. Gefärbtes Licht macht ihr Hervortreten aus der Umgebung ebenfalls nicht sprechender. Noch zwei andere Methoden, von denen etwas in dieser Richtung zu erwarten war, sind von mir versucht worden. 1. Das Einschieben einer Gipsplatte zwischen Spiegel und Objekttafel des Mikroskops, um durch Lichtstrahlen von verschiedener Wellenlänge ein Hervortreten der Kristalle als leuchtende Sterne zu erreichen; 2. denselben Effekt der Doppelbrechung durch Einschalten eines Glasprismas darzustellen. Aber all mein Bemühen war ohne Erfolg.

Und was schließlich noch an der Methode ein Fehler für sich bleibt, ist erstens, daß man bei der Entnahme der geringen Quantität Blutes aus der Fingerspitze nicht den Kalk in reinem Blut, sondern in einem Gemisch von Gewebsflüssigkeit und Blut bestimmt; und zweitens, daß man mit ihr nur das freie, das ionisierte Calcium bestimmt und nicht des organisch gebundenen Calciums, welches durch chemische Mittel nicht ausgefällt wird, habhaft werden kann. Wenn auch noch nicht festgestellt werden konnte, welchen Wert für den Ablauf der Stoffwechselprozesse im Organismus einerseits dem freien, anderseits dem nichtionisierten Calcium im Kreislauf anzuerkennen ist, so muß man zu Anfang des Studiums dieses ganz neuen Gebietes gerade um so mehr auf die Bestimmung des Totalcalciumgehaltes des Blutes in den verschiedenen Zuständen bedacht sein.

So war also meiner Ansicht nach von den Ergebnissen dieser Untersuchungsmethode schon im voraus nicht viel zu erwarten, und das Resultat hat meinen Erwartungen entsprochen. Trotz ihrer Mangelhaftigkeit untersuchte ich mit dieser Methode, unter möglichster Vermeidung aller ihr anhaftenden, von mir erkannten Fehler, und unter striktester Betrachtung aller Genauigkeitsbedingungen das Blut 25 Schwangerer, 13 normaler Patientinnen und 11 Karzinomkranker. Ich enthalte mich hier der Wiedergabe der Kurve der gefundenen Zahlen. Die Resultate der einzelnen Versuche sind so regellos wechselnd, daß man ihnen jedes Vertrauen der Richtigkeit absagen muß und daraus Schlüsse absolut nicht ziehen kann. Nehme ich die mittlere Höhe der für die Schwangeren gefundenen Zahlen, dann ist dieselbe allerdings etwas höher als die für normale Frauen gefundenen; bei den Schwangeren sind aber viele der gefundenen Zahlen nicht höher wie die bei normalen Frauen, bei letzteren sind

viele so hoch wie die bei Schwangeren. Die niedrigen Zahlen der Schwangeren entsprechen aber nicht den Graviden in früheren Schwangerschaftsmonaten. Bei den Karzinomen sind einzelne Zahlen höher wie die der Schwangeren, andere niedriger wie die tiefsten der normalen Frauen. Daß unter letzteren gerade die meisten nicht mehr operierbare Fälle sind, kann meiner Ansicht nach nur Zufall sein.

So glaube ich also zu diesem Schluß kommen zu dürfen, daß Blair Bell das Verdienst gebührt, als erster an die Zusammenstellung einer Kalkbestimmungsmethode im Blute des lebenden Menschen herangetreten zu sein, daß die von ihm angegebene Methode aber den Anforderungen der Richtigkeit, Genauigkeit und Brauchbarkeit nicht entspricht.

Noch zwei andere Methoden zur Bestimmung des Kalkgehaltes im Blute sind in der Literatur angegeben worden und muß ich hier vollständigkeitshalber kurz erwähnen. Daß über ihre Anwendung noch gar nichts weiteres bekannt geworden ist, obschon sie doch ein bestehendes Bedürfnis auszufüllen Gelegenheit hatten, scheint mir ein Zeichen dafür, daß sie nicht den an ihnen gestellten Anforderungen zu entsprechen imstande zu sein scheinen.

Die erste Methode ist die nach Wright[1]), der in einem Kapillarröhrchen jedesmal ein Gemisch von gleichen Mengen einer Ammonoxalatlösung in steigender Konzentration und einem in jedem Falle gleichen minimalen Quantum der Fingerbeere entnommenen Blutes aufsaugt und dann den Gehalt des Blutes an Kalk bemißt nach der schwächsten Konzentration der Ammonoxalatlösung, welche noch eben das Blut, durch Fällung des Kalkes, flüssig zu halten imstande ist.

Einfach ist diese Methode nicht; sie verlangt ein großes Quantum Uebung, Sicherheit und Exaktheit in der Abmessung der überaus geringen Quantitäten Blutes im Kapillarröhrchen, da ein geringer Fehler in der abgemessenen Blutmenge ein im Verhältnis sehr großer Fehler in der darin enthaltenen Kalkmenge und folglich in der zur Gerinnungsverhütung benötigten Konzentration des Ammonoxalates entspricht. Auch die Feststellung der erfolgten oder ausgebliebenen Gerinnung bietet große Schwierigkeiten, da erstens die Gerinnung nach einiger Zeit erst eintreten kann, zweitens eine stattgefundene Gerinnung oft schwierig mit Sicherheit festzustellen ist. Daß der Methode derselbe Fehler wie der Bellschen

---

[1]) Wright and Knapp, A note on the causation and treatment of thrombosis occuring in connection with typhoid fever. Med. chir. Soc. Transact 1903, Bd. 86 S. 4, und Transactions of the Pathol. Soc. of London 1900, p. 304.

anklebt, daß man erstens die Untersuchung macht an einem Gemisch von Gewebsflüssigkeit und Blut, und zweitens nur den freien, ionisierten Kalk bestimmt, ist selbstverständlich.

Letzterer Fehler klebt auch der Methode von Voorhoeve[1]) an, der ebenfalls die Gerinnungsfähigkeit des Blutes als Indikator für die Anwesenheit von löslichem Calcium benutzt. Er saugt eine bestimmte Quantität Armvenenblut auf in einer Spritze, worin sich eine bestimmte Menge Ammonoxalatlösung befindet und bestimmt die Menge Calciumchloridlösung, welche nun nötig ist, um dieses flüssige Blut wieder zur Gerinnung zu bringen. Er selbst gibt schon verschiedene Punkte an, in welchen seine Methode ungenau ist und will sie daher nur für vergleichende Untersuchungen bestimmt wissen. 1 mm Unterschied in der Höhe der Flüssigkeitssäule in der von ihm zur Abmessung der Quantitäten angegebenen Spritze macht schon einen Unterschied von 120 cmm im Inhalt derselben, d. h. mehr wie 9 %. Ferner entsteht infolge der Unterschiede in der Stärke der gebrauchten $CaCl_2$-Lösungen eine Fehlergrenze von 2,5 mg pro 100 ccm. Die Abschätzung, ob Gerinnung eingetreten ist oder nicht, geschieht in derselben, meiner Ansicht nach mangelhaften Weise wie in der Wrightschen Methode, durch Absetzenlassen der Blutkörperchen im Kapillarröhrchen. Weiter sind zu der Methode eine chemische Wage, ein Exsikkator, eine besondere Spritze, Pipette und viel chemische Technik nötig.

Ich habe letztere Methode nicht selbst angewandt, da ich sie erst zu Gesicht bekam, als ich meine eigene schon festgestellt hatte. Es scheinen ihr aber verschiedene Mängel anzuhaften, welche ich mir bei der Zusammenstellung meiner eigenen Methode gerade zu umgehen bemüht gewesen war. Mir kam es darauf an, eine möglichst einfache, brauchbare und genaue Methode zu finden, welche auch in den Händen eines Nichtchemikers brauchbare Resultate gibt, ohne großes Instrumentarium auszuführen ist, welche alles Calcium, auch das nichtionisierte, nachzuweisen imstande ist, unter Umgehung der Benutzung des Gerinnungsprozesses des Blutes, da man noch gar nicht genau weiß, welche Rolle der Kalk des Blutes dabei spielt.

Die praktische Chemie kennt zwei Methoden, den Calciumgehalt einer Substanz zu bestimmen: 1. die gewichtsanalytische,

---

[1]) Voorhoeve, Beiträge zum Kalkstoffwechsel. Biochem. Zeitschr. 1911, Bd. 30 S. 195.

wobei das Calcium in CaO übergeführt und die Menge desselben durch Wiegung bestimmt wird; 2. die titrimetrische, wobei das Calcium durch Ammonoxalat als Calciumoxalat gefällt und die Menge der Oxalsäure in diesem Calciumoxalat durch Titration mit Kaliumpermanganatlösung bestimmt wird. Man kann daraus in einfacher Weise die gesuchte Calciummenge berechnen.

Die gleiche Genauigkeit dieser beiden Methoden vorausgesetzt, ist für den weder chemisch noch physiologisch praktisch vorgebildeten und geübten Kliniker die Wahl zwischen diesen beiden Methoden von vornherein nicht schwer. Er benötigt einer von ihm ohne große Vorübungen und Vorkenntnisse in nicht allzu langer Zeit, ohne kostbares und wenig brauchbares Instrumentarium auszuführenden Methode, welche an kritischer Exaktheit und Präzisität keine übermäßigen Anforderungen stellt. Die titrimetrische Methode der Kalkbestimmungen hat, wie die meisten Titriermethoden, vor der gewichtsanalytischen den Vorzug leichterer und schnellerer Ausführbarkeit, geringerer praktisch-chemischer Vorübung und eines kleinen Instrumentariums. Eine Bürette und einzelne Zylindergläser und Glasstäbe sind wohl in jedem Laboratorium vorhanden oder können sonst für einen den Etat nicht erheblich beschwerenden Preis angeschafft werden. Die Titriermethode gibt selbst in den Händen eines ungeübten Chemikers gute Resultate. Dagegen verlangt die gewichtsanalytische Methode zur genauen Anwendung eine Uebung und Gewandtheit, wie sie wohl bei den meisten nur gelegentlich nebenbei chemisch arbeitenden Medizinern nur selten vorhanden ist, und dazu eine in gutem Zustande sich befindende analytische Wage, die wohl in den wenigsten klinischen Laboratorien vorhanden sein dürfte.

So scheint mir also, falls für unsere Zwecke anwendbar, die Methode der titrimetrischen Bestimmung erhebliche Vorteile vor der gewichtsanalytischen für uns zu haben.

Ist sie nun aber auch fein genug, um die kleinen Calciummengen, um welche es sich bei der Calciumbestimmung in den kleinen Quantitäten menschlichen Blutes handelt, nachweisen zu können? Für größere Quantitäten ist ihre Zuverlässigkeit schon längst erwiesen.

Da, wo ich schon angefangen hatte, mich eingehend mit dieser Frage zu beschäftigen, indem ich in künstlicher Calciumlösung in zunehmender Verdünnung die Calciumbestimmung machte, kam mir

eine Arbeit Krügers[1]) über die quantitative Bestimmung geringer Mengen von Kalk zu Gesicht.

Krüger hat Versuche veröffentlicht, in denen er an künstlichen Kalklösungen von sehr geringer Konzentration beweist, daß die bekannte Hempelsche Methode[2]), den Kalk durch Titration der an ihn gebundenen Oxalsäure mittels Kaliumpermanganat zu bestimmen, auch bei geringen Mengen von Kalk genaue und verwertbare Resultate liefert.

In einer Calciumchloridlösung entsprechend 0,995 mg $CaCO_3$ in 1 ccm bestimmt er in Mengen von 3, 2 und 1 ccm je 5mal den Calciumgehalt nach der titrimetrischen Methode mit $KMnO_4$, und findet dabei einen mittleren Verlust von nur 2,34 %; in Anbetracht der kleinen Kalkmengen, um welche es sich handelt, sicherlich nicht groß. Auf Grund dieser Versuche behauptet er, daß, und ich möchte noch hinzufügen, eine genügende Fertigkeit in der Methode der Titration angenommen, die titrimetrische Bestimmung geringer Mengen von Kalk in bezug auf Genauigkeit allen Anforderungen entspricht und darin der gewichtsanalytischen mindestens ebenbürtig ist. Und ich kann ihm darin auf Grund zahlreicher Voruntersuchungen (50—70), welche ich zum Teil gerade zu diesem Zwecke, hauptsächlich aber zur Selbstübung in der Methode der Titration anstellte, nur vollkommen beistimmen. Die Resultate dieser Voruntersuchungen an künstlichen Calciumlösungen werde ich hier nicht mitteilen, da sie ja nur für jeden, der die Methode anwendet, persönlich, im allgemeinen aber gar keinen Wert haben.

Die absoluten Mengen von Kalk, um die es sich in Krügers Versuchen handelte, waren resp. 0,995, 1,99 und 2,985 mg. Da nun nach den von Abderhalden[3]) und vielen anderen an den verschiedensten Tierarten angestellten Untersuchungen es sich im Blute um Kalkmengen handelt von 0,049—0,072 in 1000 Teilen Blut, und man annehmen kann, daß es sich bei tierischem und menschlichem Blut nicht um erhebliche Unterschiede handelt, befinden sich also schon in 20 g Blut Kalkmengen, die nach der titrimetrischen Methode mit genügender Genauigkeit bestimmbar sind; eine Blutmenge, die man jedem erwachsenen Menschen ins zwei-, drei- und mehrfache rücksichtslos entnehmen kann.

In Anbetracht also ihrer absoluten Brauchbarkeit, ihrer auch

[1]) Krüger, Ueber die quantitative Bestimmung geringer Mengen von Kalk. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1892, Bd. 16 S. 445.

[2]) Fresenius, Quantitative Analyse Bd. 1 S. 238.

[3]) Abderhalden, Zur quantitativen Analyse des Blutes. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1897, Bd. 23 S. 521.

für den Nichtchemiker einfachen Handhabung und apparatloser Ausführbarkeit habe ich mich bemüht, die titrimetrische Methode für die quantitative Calciumbestimmung im Blute brauchbar zu machen.

Speziell für die Blutuntersuchung kamen nun aber noch große Schwierigkeiten zu überwinden.

Die erste Schwierigkeit bestand darin, daß das Blut keine Flüssigkeit ist, sondern feste Substanzen, die Blutkörperchen, enthält. Direkt war also die titrimetrische Methode auf sie nicht anwendbar. Nur die Möglichkeit, daß der Kalk ausschließlich in der Blutflüssigkeit, nicht in den Körperchen vorhanden wäre, oder sonst wenigstens durch Citolyse der Blutkörperchen in hypisotonischen Lösungen daraus frei zu machen wäre, machte die Anwendung dieser Methode direkt noch möglich. So mußte ich also an erster Stelle in der einschlägigen Literatur studieren, in welchen Teilen des Blutes sich der Kalk eigentlich befinde. Das Resultat meiner Nachforschung übertraf meine Hoffnungen und brachte mir eine unerwartet große Erleichterung meiner Versuchsmethode. Es stellte sich nämlich heraus, daß nach den hervorragendsten Forschern in den Blutkörperchen gar kein Kalk vorhanden ist. Abderhalden findet in seiner schon erwähnten Untersuchungsreihe bei zwölf verschiedenen Tierarten bei keinem in den Blutkörperchen Kalk, und schreibt demnach, „den Blutkörperchen scheinen gewisse Bestandteile, wie Zucker, Fett und Kalk ganz allgemein zu fehlen. Es ist fraglich, ob wir berechtigt sind, eine völlige Abwesenheit dieser Stoffe anzunehmen. Die angewandten Methoden sind nicht fein genug, um hier eine Entscheidung herbeizuführen. (In der in diesen Tierversuchen in unbegrenzt großer Menge zur Verfügung stehenden Blutes! Verf.) Allerdings spricht der immer wiederkehrende Befund sehr für die Richtigkeit der Beobachtung.“ Ebenso Bunge[1]), der sagt, daß in dem von ihm untersuchten Schweine- und Rinderblut der Kalk nur im Serum enthalten sei. Ferner Aloy[2]). Landois und v. Frey erwähnen in ihren Lehrbüchern der Physiologie bei den chemischen Analysen der Blutkörperchen den Kalk überhaupt nicht.

---

[1]) Bunge, Zur quantitativen Analyse des Blutes. Zeitschr. f. Biol. 1876, Bd. 12 S. 191.

[2]) Aloy, Sur la répartition du Calcium et du Magnesium dans l'organisme du chien. Compt. rend. soc. biol. 1902, Bd. 54 S. 601. Ref. im Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie 1902, Bd. 32 S. 699.

So fühlte ich mich also berechtigt, unter Vorbehalt eigener Untersuchungen anzunehmen, daß die Blutkörperchen frei von Kalk seien und bei der Bestimmung desselben im Blut ausgeschaltet werden dürfen.

Etwas anderes ist nun aber, ob das Blutserum allen Kalk des Blutes enthält. Spielt doch letzterer bei der Gerinnung des Blutes eine, wenn auch noch nicht genau bekannte, dann doch sicher wichtige Rolle; ohne ihn kommt sogar keine Gerinnung zustande. Auf zwei Weisen könnte die Gleichstellung des Kalkgehaltes des Blutes mit dem des Serums zu fehlerhaften Resultaten Anlaß geben: 1. weiß man nicht, inwiefern der Kalk mit der Fibrinbildung, wozu er unbedingt nötig ist, dem Serum entzogen wird; 2. wird der Kalk bei der Gerinnung unbedingt in kleineren oder größeren Mengen mechanisch mit niedergerissen. Den Kalkgehalt des Blutes darf man meiner Ansicht nach nicht dem des Blutserums gleichstellen, sondern nur dem des Blutplasmas.

Ich mußte also das Blut ungeronnen auffangen, durfte die Blutkörperchen abzentrifugieren und konnte dann im Blutplasma das Calcium bestimmen; der gefundene Calciumgehalt des Plasmas entspricht dann dem der betreffenden Menge Blut.

Die meist gebräuchlichsten Methoden nun, um die Gerinnung des Blutes zu verhindern, waren aber für meine Zwecke nicht geeignet. Die Verhinderung der Blutgerinnung durch die üblichen chemischen Substanzen: Oxalsäure, Ammonoxalat, Magnesium- und Natriumsulfat, Fluornatrium usw. beruhen meistens auf der Fällung des Kalkes. Dabei war dann aber die Trennung des Kalkes von den Blutkörperchen unmöglich. Peptoneinspritzungen und Kälte waren praktisch unbrauchbar. So wurde ich von selbst auf das in neuerer Zeit aufgekommene Präparat, das Hirudin, das Blutegelextrakt angewiesen, in welchem ich dann auch ein allgemeinen Anforderungen vollkommen entsprechendes, die Blutgerinnung verhütendes Mittel fand.

Es sei mir erlaubt, hier zum besseren Verständnis der Wirkung des Präparates etwas über den Mechanismus der Blutgerinnung und die Eigenschaften des Hirudins einzufügen.

Der genaue Mechanismus der Blutgerinnung ist trotz der vielen Arbeiten und der zahlreichen Theorien, die darüber bestehen, noch immer nicht genau bekannt. Im folgenden möchte ich nur eine, als im großen

ganzen die Vorgänge am gemeinverständlichsten erklärend, aus den vielen anderen hervorheben.

Hammersten hat nachgewiesen, daß im normalen Blutplasma eine Eiweißsubstanz, das Fibrinogen, gelöst sei, und daß aus demselben Fibrin entstehe, sobald sich aus den absterbenden Blutkörperchen Fibrinferment entwickle.

Nun konnten Arthus und Pages nachweisen, daß für die Fibrinbildung aus dem Blute das Vorhandensein von Kalksalzen eine notwendige Bedingung ist. Wenn Blut, sobald es die Gefäße des lebenden Tieres verläßt, mit einem Alkalioxalat vermischt wird, wobei aller im Blut vorhandener Kalk als Calciumoxalat gefällt wird, so hat dieses Blut das Vermögen zu gerinnen verloren. Es erhält aber dieses Vermögen durch das Hinzusetzen eines löslichen Kalksalzes sogleich wieder.

Pekelharing[1]) gelang es nun nachzuweisen, daß das Fibrinferment eine Kalkverbindung ist, welche imstande ist, dem Hammerstenschen Fibrinogen Kalk zu übertragen, so daß aus dem löslichen Fibrinogen eine unlösliche, kalkhaltige Eiweißverbindung: Fibrin, entsteht. Die Substanz, welche, mit Kalk verbunden, Fibrinferment darstellt, gehört in die Gruppe von Stoffen, welchen Hammersten den Namen „Nukleoalbumine" gegegeben hat, und kommt auch in den Blutkörperchen vor. Im lebenden Blut wird dieses Nukleoalbumin von den Körperchen festgehalten; sobald aber das Blut außerhalb der Berührung mit der lebenden Gefäßwand gekommen ist und die Zellen abzusterben anfangen, lassen dieselben Nukleoalbumin frei werden, welches jetzt im Plasma Kalksalze findet.

So bildet sich Fibrinferment, welches den Kalk wieder an das Fibrinogen abgibt, infolgedessen sich jetzt Fibrin ausscheiden kann.

Ebenso wie nun die Bildung des Fermentes unmöglich gemacht werden kann, indem die Kalksalze mittels Alkalioxalat dem Plasma, noch bevor die Nukleoalbuminkalkverbindung sich gebildet hat, entzogen werden, ebenso kann die Entstehung des Fermentes verhindert werden durch Vermischung des Blutes mit Stoffen, welche dem Freiwerden von Nukleoalbumin aus den Blutkörperchen entgegenwirken. Eine solche Substanz findet sich nun in dem von den Pharynxdrüsen des Blutegels gebildeten Sekret. Die Fähigkeit zur Gerinnung kann dem Blute nicht wie nach Vermischung mit Alkalioxalat durch Zusatz von Kalksalzen zurückgegeben werden, wohl aber durch Zusatz von aus Blutkörperchen bereitetem Nukleoalbumin. Hier ist die Bildung des Fibrinfermentes nicht angehalten durch den Mangel an Kalk, sondern durch den Mangel an Nukleoalbumin.

Beim Blutegel (Hirudo medicinalis) finden sich in der Pharynx-

[1]) Pekelharing, Ueber die Gerinnung des Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1892, Nr. 50 S. 1133.

wand eine Menge von Drüschen, deren Ausführungsgänge in die Pharynxhöhle ausmünden; ein Teil dieser Ausführungsgänge perforiert die Zähne, mit welchen die drei Kiefer bewaffnet sind, so daß bei dem Biß das Sekret unmittelbar aus den Zähnen hervorspritzt. Das Sekret dieser Drüschen besitzt das Vermögen, sowohl das Zusammenkleben der Blutplättchen und damit den spontanen Verschluß der kleinen Gefäßwunden, als in der oben möglichst einfach dargelegten Weise die Gerinnung des Blutes zu verhindern. Wenn also der Blutegel die Kiefer ausstülpt und mit den Zähnen die Epidermis und die Blutgefäßwandungen durchbohrt, so wird die Wunde sogleich mit dem Drüsensekret getränkt, indem nach dem Zurückziehen der Kiefer beim Saugen das Blut in dem Pharynx innig mit dem Sekret gemengt wird. Das Ausscheidungsprodukt der Drüschen verträgt ohne Schaden die Berührung mit Alkohol. Darauf beruht eine Methode, mittels welcher man sich die im Wasser lösliche wirksame Substanz in genügender Menge bereiten kann. Die Blutegel werden durch Einwerfen in Alkohol getötet, dann werden die Köpfe abgeschnitten, einige Zeit, in der Absicht, die Eiweißstoffe der Gewebe möglichst unlöslich zu machen, unter starkem Alkohol aufbewahrt, dann über Schwefelsäure getrocknet und schließlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung extrahiert. Diese Kochsalzlösung enthält nun die wirksame Substanz (Haycraft)[1]).

Das Hirudin beeinflußt also bei der Gerinnungshemmung den Kalk absolut nicht, bei seiner Bereitung kommt Kalk absolut nicht in Anwendung. Also war es vollkommen für meine Zwecke geeignet.

Mit der Bestimmung des Calciumgehaltes des Plasmas statt des Totalblutes entstand aber eine weitere Schwierigkeit: die Feststellung der Menge des Blutes, worin man die Bestimmung vornimmt. Eine bestimmte Quantität Blut zu nehmen und davon alles Plasma abzusondern durch Zentrifugieren und Auswaschen, wäre, so nicht praktisch, sehr umständlich und zeitraubend, dann immer noch ungenau. Dagegen steht nichts im Wege, die bestimmte Größe, worin wir das Calcium bestimmen wollen, von dem Plasma statt von dem Totalblut zu nehmen. Kommt es doch ausschließlich darauf an vergleichende Bestimmungen bei verschiedenen Personen oder bei derselben Person zu verschiedenen Zeiten vorzunehmen. Dazu

---

[1]) Haycraft, Ueber die Einwirkung eines Sekretes des offizinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1884, Bd. 18 S. 209. Es wird jetzt von der Firma Sachsse u. Co., Leipzig, in nach Jakobi hergestellter fester Substanz (braunschillernde Blättchen), in Glasröhrchen eingeschlossen, in den Handel gebracht.

genügt es, die gefundenen Zahlen jedesmal auf eine angenommene Größe beziehen zu können, gleichgültig, ob man als solche eine bestimmte Menge Blutplasma oder Totalblut annimmt.

Obschon wir also das quantitative Verhältnis zwischen Blut und dem dazugehörigen Plasma nicht kennen, können wir doch ruhig eine gewisse gefundene Quantität Calcium auf eine bestimmte Menge Plasma statt auf eine bestimmte Menge Blut beziehen. Obschon die nach meiner Methode gefundenen Bestimmungszahlen absolute sind, begnügen wir uns damit, dieselben als Vergleichungszahlen zu benutzen.

Insofern war jetzt also alles in Ordnung. Nun kam also die Fällung des Kalkes in dem Plasma. Dabei boten sich neue Schwierigkeiten. Der Eiweißgehalt desselben bietet nicht nur mechanisch durch Gerinnung bei der Temperatur, die für die vollständige Fällung des Calciums mit Ammonoxalat erforderlich ist, ein Hindernis, sondern auch chemisch wird der Prozeß durch denselben beeinträchtigt. Dies zu umgehen ist das einfachste und sicherste Mittel: die Veraschung des Plasmas und die Bestimmung des Calciums in der Asche. Theoretisch unbequem, bietet dieses Verfahren aber praktisch keine erhebliche Erschwerung der Methode. In einem Platintiegel wird auf dem Wasserbade das Plasma zuerst vollständig eingetrocknet, dann dasselbe auf der Bunsenflamme langsam zu weißer Asche ausgeglüht. Dabei tritt noch ein anderer Vorteil davon hervor, daß man nur das Plasma, nicht das Totalblut zu untersuchen braucht. Zur Untersuchung derselben Menge Blutes braucht man in Form seines Plasmas nur etwa ein Drittel der Quantität Flüssigkeit zu veraschen, was mindestens ein Drittel Ersparnis an Zeit und noch viel mehr an üblem Geruch bedeutet. Die Veraschung des Plasmas kann über der offenen Flamme geschehen, dazu ist kein Abzug nötig; die Gasentwicklung findet nur einen Moment ganz im Anfang und in erträglichem Grade statt. Auch wird mit den roten Blutkörperchen das Eisen aus der Lösung entfernt.

Aus dieser Asche wird das Calcium mit Salzsäure als Calciumchlorid gelöst, und nachdem durch gehöriges Auswaschen des Tiegels alles Calciumchlorid gesammelt, hätte man also das Calcium des Blutes in wäßriger Lösung zur einfachen titrimetrischen Bestimmung fertig, wenn — das Magnesium im Blute nicht wäre! Das Magnesium hat dieselben Eigenschaften wie das Calcium und neben dem Calciumchlorid haben wir in unserer Lösung also noch das Magnesiumchlorid, welches, wenn nicht entfernt, zu erheblichen Fehlern in dem

Bestimmungsendresultat Anlaß geben würde. Beim Fällen des Calciums mit Ammonoxalat als Calciumoxalat würde auch das Magnesium als Magnesiumoxalat ausfallen und bei der weiteren Titrierung als Calcium mit gerechnet werden.

Die Trennung dieser beiden läßt sich nun aber ganz genau durchführen. In Gegenwart von Ammonchlorid fällt nämlich Magnesiumoxalat nicht aus, da es lösliche Doppelsalze bildet. Bei der Fällung des Kalkes muß also in der Lösung Ammonchlorid vorhanden sein, dann wird nur das Calcium ausgefällt und das Magnesium bleibt in Lösung. Wir können also jetzt diesen Niederschlag abfiltrieren, auf dem Filter auswaschen und haben dann unbedingt die ganze Calciummenge des untersuchten Blutplasmas und sonst nichts als Calciumoxalat auf dem Filter. Ueber die Vorbedingungen, um die Mitfällung des Magnesiumoxalates zu verhindern, haben Richards, Caffrey und Bisbee[1]) eingehende Versuche angestellt, deren Resultate ich mir in meiner Methode dankbar zunutzen gemacht habe.

Die quantitative titrimetrische Bestimmung dieser Calciumoxalatmenge werde ich nun kurz hier für den Nichtchemiker erklären. Mit Schwefelsäure bildet sich aus dem Calciumoxalat Caliciumsulfat und Oxalsäure. Und da wir in der Titration mit Kaliumpermanganat eine genaue Methode besitzen, um Oxalsäuremengen zu bestimmen, können wir also aus der Menge der entstandenen Oxalsäure die Menge des vorher mit ihr gebundenen Calcium feststellen.

Kurz gefaßt stellt sich also meine Methode zur praktischen Ausführung dar, wie folgt:

1. Mit Hirudin werden 40—50 ccm des durch Venenpunktion gewonnenen Blutes ungeronnen aufgefangen. 0,01 Hirudin genügt vollkommen, um in Mengen bis 100 ccm Blut die Gerinnung zu verhindern.

2. Das Blut wird zentrifugiert und eine genau bestimmte Menge Plasma abpipettiert. In dieser Menge Plasma bestimmt man also den Calciumgehalt.

3. Dieses Plasma wird in einem Platintiegel zuerst auf dem Wasserbade getrocknet, dann durch langsames Erhitzen über der Bunsenflamme zu vollkommen weißer Asche verbrannt. Das Plasma

---

[1]) Richards, Caffrey und Bisbee, Die Okklusion von Magnesiumoxalat durch Calciumoxalat und die Löslichkeit von Calciumoxalat. Zeitschr. f. anorg. Chemie 1901, Bd. 28 S. 71.

muß wirklich bis auf wenige, kaum sichtbare, in der Hitze verflüssigende weiße Asche verschwunden sein.

4. Die Asche wird mit verdünnter Salzsäure vorsichtig gelöst (zuerst sehr verdünnt zur Vermeidung des Aufbrausens) und das nun entstandene Calciumchlorid durchfiltriert. Der Platintiegel muß dann mit (calciumfreiem!) heißem Wasser so lange ausgewaschen werden, bis im letzten Filtrat mit $AgNO_3$ keine Salzsäure mehr nachzuweisen ist.

5. Dem Filtrat wird nun Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion, dann Ammonchlorid (auf einer Menge des Filtrats von 50—60 ccm ca. 5 ccm) und Essigsäure bis zur schwach sauren Reaktion hinzugefügt. — Nun wird dies eben zur Siedehitze erwärmt und zuerst wenige, dann einige Tropfen mehr Ammonoxalat hinzugetan, einige Minuten beruhigen lassen, dann von neuem nochmal erhitzen und einige Tropfen Ammonoxalat hinzufügen, damit sicher alles Calciumoxalat ausgefällt ist. Nun wird es 4 Stunden an einem warmen Ort ruhig stehen gelassen.

6. Der Niederschlag wird auf einem speziellen Filter (Schleicher und Schüll Nr. 589, Durchmesser 5 ½ cm) „ad retinenda praecipitata difficillima" abfiltriert und Filter und Becherglas so lange mit kaltem Wasser ausgewaschen, bis im letzten Filtrat mit $CaCl_2$-Lösung und Ammoniak in der Wärme keine Oxalsäure mehr nachzuweisen ist.

7. Trichter mit Filter kommen jetzt wieder auf das alte Becherglas zurück, und jetzt wird durch Uebergießen des auf dem Filter zurückgebliebenen Calciumoxalates mit heißer verdünnter Schwefelsäure alles Calciumoxalat in Calciumsulfat und Oxalsäure übergeführt und das Filter dann so lange mit heißem (calciumfreiem!) Wasser ausgewaschen, bis im letzten Filtrat mit Bariumchlorid keine Schwefelsäure mehr nachzuweisen ist. Dann ist also sicher auch alle aus dem Calciumoxalat entstandene Oxalsäure in das Filtrat durchgegangen und kann darin jetzt durch Titration bestimmt werden.

Am besten nimmt man dazu eine $^1/_{50}$ Normal-$KMnO_4$-Lösung und bestimmt also die Menge derselben, die nötig ist, um gerade dem handwarm gemachten Filtrat auf weißer Unterlage eine Rosafärbung zu geben, ohne daß dieselbe beim Umrühren wieder verschwindet. Um genau den Umschlagspunkt der Farbenreaktion feststellen zu können, wiederholt man den Vorgang 3mal, indem man jedesmal 1 ccm einer $^1/_{50}$ Normal-Oxalsäurelösung hinzufügt, wodurch die Rosafarbe wieder verschwindet, und von neuem Kaliumpermanganatlösung zufügt, bis die Farbe wieder da ist. Als Endzahl nimmt man das mittlere dieser vier Bestimmungen.

Die Einwirkung des $KMnO_4$ auf die Oxalsäure ist eine Oxydation des letzteren zu CO_2 und H_2O nach der Formel:

$$\begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \end{matrix} . 2\,H_2O + O = 2\,CO_2 + 3\,H_2O.$$

Das $KMnO_4$ gibt seinen Sauerstoff ab in folgender Weise:

$$2\,KMnO_4 + 3\,H_2SO_4 = K_2SO_4 + 2\,MnSO_4 + 3\,H_2O + 5O.$$

$2\,KMnO_4$ geben also 5O ab und können 5-Oxalsäure oxydieren:

$$2\,KMnO_4 + 3\,H_2SO_4 + 5\,\begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} . 2\,H_2O = K_2SO_4 + 2\,Mn\,SO_4 + 10\,CO_2 + 13\,H_2O.$$

Da das Molekulargewicht von Kaliumpermanganat 158 und von Oxalsäure 126 beträgt, stimmen also 316 Teile $KMnO_4$ überein mit $5 \times 126 = 630$ Oxalsäure, und, da 1 Atom Calcium mit 1 Molekül Oxalsäure übereinkommt, oder 40 Ca mit 126 Oxalsäure, mit 200 Calcium.

Zur Feststellung der Methode in all ihren Einzelheiten habe ich mich längere Zeit mit Vorversuchen beschäftigen müssen, zuerst mit künstlichen $CaCl_2$-Lösungen von bekannter Zusammenstellung, später mit Nabelschnurblut. Sie in ihrer Zahl und Einzelheiten zu erwähnen, dürfte ich hier wohl unterlassen. Sie gaben mir Gelegenheit, mich praktisch in der Methode der Titrierung zu üben, sowie die Genauigkeit derselben in allen Richtungen zu verbessern. Durch eine Reihe von 4mal je drei Versuchen konnte ich feststellen, daß die Fällung des Calciumoxalates vollständiger in sauerer wie in alkalischer Lösung zustande kommt, und daß darin bessere Auskristallisierung stattfindet. Durch weitere Versuche fand ich, daß Magnesium in der Lösung in Gegenwart von Ammonchlorid die Resultate nicht beeinträchtigt, daß eine Veraschung des Plasmas zu absolut weißer Asche, so daß makroskopisch in dem Tiegel fast nichts mehr zurückbleibt, unbedingt nötig ist. Durch Veraschung des Filters, wodurch die in Salzsäure gelöste Asche durchfiltriert war, habe ich feststellen können, daß in der Asche wirklich keine Spur Calcium mehr zurückbleibt. Durch wiederholte Kontrolle habe ich mich überzeugt, daß die speziellen Schleicher und Schüll-Filter Nr. 589, blaues Band, wirklich alles Calciumoxalat zurückhalten.

Einer Gruppe besonderer Kontrolluntersuchungen muß ich aber hier gesondert und ausführlich Erwähnung tun, weil sie innig mit einem der Prinzipien meiner Untersuchungsmethode zusammenhängt, nämlich mit der Entfernung der Blutkörperchen aus dem zu untersuchenden Blute. Meine Annahme, daß in den Blutkörperchen kein Calcium zugegen wäre, beruht auf Untersuchung anderer an nor-

malen Tieren. Dies war nun insofern noch zu ergänzen, als noch festzustellen war, daß dieses auch beim Menschen und auch in pathologischen Fällen ebenfalls zutreffe.

Daher habe ich bei einem meiner Fälle von normalem Blut, zweimal bei Schwangeren, bei zwei der Eklampsien und bei einer Mola die abzentrifugierten Blutkörperchen durch wiederholtes Zentrifugieren mit 7,95%iger Rohrzuckerlösung in calciumfreiem Wasser ausgewaschen, so daß sicher alles Plasma entfernt war und dann die Blutkörperchen verascht und die Asche in derselben Weise wie sonst mit Salzsäure gelöst und in der Lösung das eventuelle Calcium mit Ammonchlorid gefällt. Ich konnte nun in allen Fällen ohne Ausnahme konstatieren, daß nicht nur makroskopisch kein Niederschlag entstand, sondern daß sogar in dem durch Zentrifugieren dieser Lösung gewonnenen, kaum wahrnehmbaren Sediment mikroskopisch in den meisten Fällen keine calciumoxalatähnlichen Kristalle nachzuweisen waren. Einzelne Kristalle, deren Herkunft aus Verunreinigungen des Zentrifugiergläschens usw. man nicht ausschließen konnte, könnten allerdings vielleicht Calciumoxalat sein (was sich nicht weiter wie durch die Form feststellen ließ); ich habe sie aber auch nur in der Hälfte der Fälle gefunden und sie würden auch sicher das Endresultat der Calciumbestimmung aus dem Plasma nicht merkbar beeinflußt haben.

Damit habe ich also einen neuen Beweis für das Fehlen des Calciums in nachweisbaren Mengen in den Blutkörperchen gebracht und die Tadellosigkeit meiner Methode in dieser Beziehung einwandsfrei bewiesen.

Zu allerletzt möchte ich zu meinen Vorversuchen noch bemerken, daß man natürlich stets destilliertes Wasser gebrauchen muß, aber dazu noch, daß es unbedingt nötig ist, das gelieferte Aqua dest. vor dem Gebrauch auf seine Kalkfreiheit zu prüfen, indem man einzelne Tropfen Ammoniak und Ammonoxalat hinzufügt und sich überzeugt, daß bei Erwärmung kein Niederschlag entsteht.

Die Untersuchungen, welche ich mit meiner Methode vornahm, beschränken sich vorläufig noch auf das Blut gesunder Frauen in verschiedenen Stadien des Lebens, auf Fälle von normaler und pathologischer Schwangerschaft und auf die Laktationsperiode. Die Zahl der untersuchten Fälle ist natürlich noch gering (77), erst wenn von

den verschiedensten Seiten diese Untersuchungen erweitert worden sind, kann man Schlüsse aus ihren Ergebnissen ziehen.

Verschiedene Fragen sind hier zu lösen, welche bis jetzt nur noch theoretisch erörtert werden konnten. So z. B. den Kalkgehalt im mütterlichen Blute in den verschiedenen Monaten der Schwangerschaften in bezug auf die Entstehung des knöchernen Skelettes des sich bildenden Fötus.

Im 3. Monat findet man die ersten Ossifikationspunkte im Skelett des Fötus, und von jetzt ab muß dem Kinde also Kalk mit dem mütterlichen Blute zugeführt werden. Ueber den Uebergang des Kalkes vom mütterlichen ins kindliche Blut in der Placenta ist nichts bekannt.

Hofbauer, in seinen „Grundzüge einer Biologie der menschlichen Placenta", erwähnt dieselbe mit keinem Worte. Ueber die Vorgänge dabei könnte man höchstens nur erst Vermutungen aufstellen. Ist nun aber durch die Abgabe des Kalkes an das Kind der Gehalt desselben im mütterlichen Blute geringer wie normal? Von verschiedenen Seiten wird dies behauptet. Kehrer[1]) nimmt eine „physiologische" Kalkverarmung im mütterlichen Organismus an: 1. in der Schwangerschaft durch Abgabe an den Fötus, 2. in der Geburt durch Verlust des kalkreichen Blutes, 3. im Wochenbett durch die Sekretion der kalkreichen Milch. Auf diese Behauptungen, sowie alle anderen über den Kalkgehalt des Blutes am lebenden Menschen bis jetzt noch durch nichts bewiesen, könnte man nun doch wohl das eine oder andere anzumerken haben. Der Zustand ist so, daß dem Blute der Mutter während längerer Zeit, etwa 7 Monate, fortwährend größere, sogar zunehmende Kalkmengen entzogen werden. Wie kann der mütterliche Organismus darauf reagieren? Eine Verringerung des Kalkgehaltes des mütterlichen Blutes durch diese steigende Abgabe könnte man sich nur in zunehmendem Maße, nicht als konstanten Zustand vorstellen; einer Kalkverarmung des mütterlichen Blutes könnte nur eine mangelhafte Zufuhr desselben entsprechen, und diesem Mißverhältnis zwischen Aufnahme und Abgabe müßte der Mechanismus des Körpers auf die Dauer unterliegen.

Viel begreiflicher wäre der Vorgang so, daß mehr Kalk dem Blute entzogen wird, der Umsatz an demselben zunehme

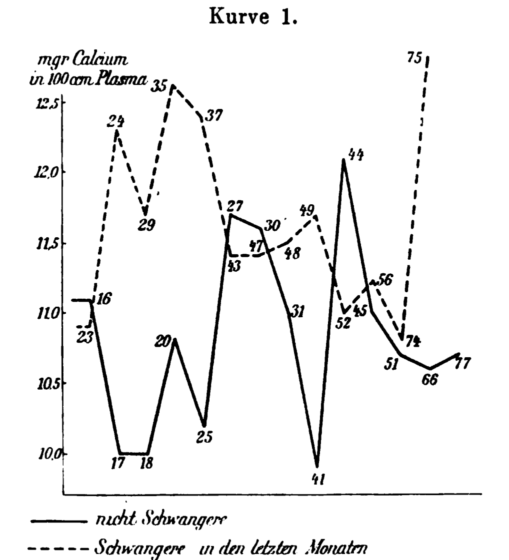
---

[1]) Kehrer, Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Gyn. München 1911, S. 678.

und in dem Maße zunehme, als der Quantität des fortwährend entnommenen Kalkes entspricht. Der Gehalt in dem verbindenden Medium, dem Blute, würde dabei also höher sein wie normal. Finden wir eine Analogie dieses Vorganges bei einem anderen Prozesse im menschlichen Körper? Wie ist es z. B. bei der Diabetes, wo fortwährend im Urin größere Mengen Zucker aus dem Körper ausgeschieden werden? Nimmt da der Zuckergehalt im Blute infolge der fortwährenden Ausscheidung in den Nieren ab? Im Gegenteil, durch viele Versuche ist nachgewiesen, daß auch der Zuckergehalt des Blutes bei der Diabetes erhöht ist, und daß man darin das Zwischenglied zwischen erhöhter Zuckerproduktion im Körper und erhöhter Abgabe in den Nieren zu sehen hat.

Es war also nötig, den Kalkgehalt des Blutes vieler normaler nichtschwangeren Frauen mit dem von Schwangeren in den verschiedensten Monaten zu vergleichen. Ich untersuchte das Blut von 14 Frauen in nichtschwangerem Zustande im gestationsfähigen Lebensalter und fand bei denselben den mittleren Kalkgehalt

Kurve 1.



10,81 mg per 100 ccm Plasma. Dieselben Untersuchungen bei 13 Schwangeren in den letzten Monaten ergaben 11,67 mg pro 100 ccm Plasma. Wir sehen hier also eine deutliche Erhöhung des Calciumgehaltes im Blute zugunsten der Schwangeren. Ich füge

hier eine Kurve ein, woraus man zum besseren Vergleiche die einzelnen Zahlen ersehen kann.

Es war mir nicht möglich, einen Zusammenhang herauszufinden zwischen einem sehr hohen oder sehr niedrigen Kalkgehalt des schwangeren Blutes und Gewicht, Größe oder Lebensfähigkeit des später geborenen Kindes; oder um bei abnorm hohem oder niedrigem Kalkgehalt des Blutes der Schwangeren Zeichen mangelhafter Anlage bei ihr selbst nachzuweisen. (Ueber die Erhöhung des Kalkgehaltes beim Auftreten der Wehen siehe später.) Die Fälle 35 und 75 zeigten, was das Gewicht und z. B. die Zeit der Gewichtszunahme ihrer Kinder betrifft, absolut normale Verhältnisse. Fall 74 gebar ein Kind von 3000 g, das am sechsten Tag auf sein Anfangsgewicht zurückgekommen war. Auch bei den normalen Frauen konnte ich in den 14 von mir untersuchten Fällen keinen Zusammenhang zwischen Kalkgehalt des Blutes und Alter, Menstruation, mangelhafter Anlage oder anderes nachweisen. Fall 44 war eine 24jährige gesunde Nullipara mit Retroflexio uteri; letzte Regel vor 14 Tagen. Fall 27, eine 19jährige Virgo, bei der eine Alexander-Adams-Operation vorgenommen werden sollte; letzte Regel vor einer Woche.

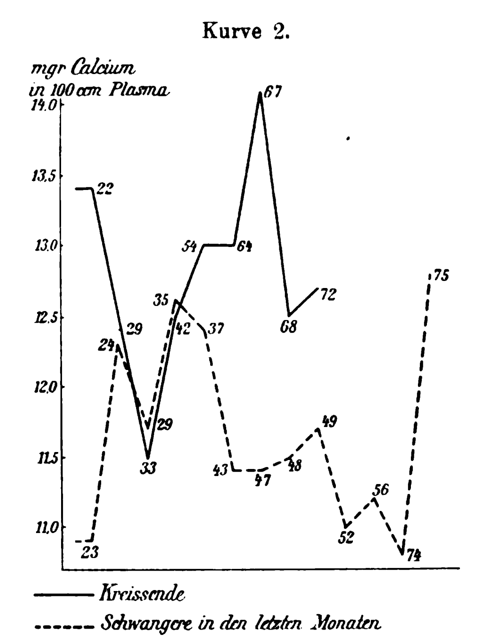
Man darf bei Untersuchungen wie diese über den Calciumgehalt des Blutes natürlich nicht ganz die Möglichkeit individueller Schwankungen bei den einzelnen Patienten aus dem Auge verlieren. Jedoch ist wohl anzunehmen, daß diese gerade beim Calcium nicht erheblich sind, und nicht so leicht wie beim Zucker z. B. durch Nahrung, Körperbewegung usw. angeregt werden. Genaue Reihenuntersuchungen könnten hierüber noch nähere Auskunft bringen. Auch ist natürlich der Calciumgehalt des Blutes der verschiedenen Individuen unter sich sehr verschieden. Aus unserer Tabelle sieht man aber meiner Ansicht nach doch deutlich, daß bei Schwangeren im allgemeinen ein höherer Calciumgehalt des Blutes wie bei nichtschwangeren Frauen vorliegt.

Wir können aber auch noch genauere Beobachtungen anstellen, indem wir untersuchen, in welchen Monaten der Gravidität die Erhöhung des Kalkgehaltes im Blute schon nachzuweisen ist. Ich hatte Gelegenheit fünf Schwangere im 3. Monate zu untersuchen, also in dem Stadium, wo das Kalkbedürfnis des Fötus gerade anfängt. Und auch schon in diesen frühen Zuständen fand ich eine mittlere Höhe des Calciumgehaltes von 11,77, also entsprechend der der Schwangeren in den letzten Monaten. Wir müssen also annehmen,

daß gleich mit der erhöhten Calciumabgabe die Steigerung des Gehaltes des Blutes daran anfängt. Auch bei einer Gravida im 5. Monat fand ich einen Calciumgehalt von 12,65 mg in 100 ccm Plasma.

Zur Diagnose der Schwangerschaft konnten mir nun aber diese Feststellungen doch nicht dienen. Eine Patientin mit Blasenmole hatte zwar nur 9,84 mg Ca in 100 ccm Plasma, also außerordentlich wenig, eine andere aber 11,38, also fast die mittlere Zahl der für Schwangeren gefundenen. Eine Frau mit einer ausgetragenen Extrauteringravidität, bei der sich nachweisen ließ, daß das Kind vor 6 Wochen abgestorben war, hatte einen Kalkgehalt von 11,1, eine Zahl also, woraus sich nichts schließen läßt.

Kurve 2.



Aus diesen Befunden lassen sich also vorläufig zur Diagnose der Schwangerschaft noch keine Schlüsse ziehen.

Auffallend war nun aber noch der Unterschied im Calciumgehalte des Blutes bei Schwangeren und kreißenden Frauen. Die mittlere Höhe der bei neun Kreißenden gefundenen Zahlen betrug 12,77 mg pro 100 ccm Plasma, also eine so sprechende Erhöhung des Kalkgehaltes im Blute der Kreißenden, daß der Einfluß eines einzelnen, zufällig sehr hohen Falles, absolut auszuschließen ist. Aus der beigefügten Kurve wird man denselben Eindruck bekommen,

daß im allgemeinen der Kalkgehalt des Blutes Kreißender bedeutend höher ist wie der Schwangerer. Auch hier handelt es sich scheinbar in den einzelnen Fällen um individuell sehr verschiedene Größen, für deren Vorkommen ich aber keinen Zusammenhang mit, oder Abhängigkeit von äußeren oder körperlichen Umständen nachweisen konnte. Fall 33, mit außerordentlich geringem Kalkgehalt des Blutes, gebar in der normalen Zeit ein normales Kind, ohne Besonderheiten. Bei Fall 67 war ebensowenig etwas Besonderes nachzuweisen. Hier müssen vor allem zahlreiche Versuche, und speziell Reihenuntersuchungen, an derselben Patientin Aufklärung verschaffen.

Ob nun aber ein Zusammenhang besteht zwischen Eintritt der Geburt und Blutkalkgehalt?

Blair Bell stellt dazu die Theorie auf, daß im Moment, wo der Fötus im Mutterleibe ausgewachsen ist und aufhört, dem mütterlichen Blute Kalk zu entziehen, es eine Anhäufung desselben im mütterlichen Blute gäbe und dadurch Uteruskontraktionen angeregt würden. Nun ist man sich aber über die nerven- und muskelerregende oder -lähmende Wirkung des Calciums anscheinend noch nicht ganz klar. Aus den Untersuchungen Loebs wissen wir, daß die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln gerade durch calciumfällende Agentien im Körper gesteigert wird, ohne daß diese an sich erregend zu wirken imstande sind. Nachprüfungen von Chiari und Fröhlich[1]) haben dasselbe erwiesen. Vergiftung mit Salzsäure, Oxalsäure und oxalsaurem Natron erhöht die Erregbarkeit der Nervenendigungen des vegetativen (sympathischen und autonomen) Nervensystems für Adrenalin und Pilokarpin. Versuche an Katzen zeigten, daß auf Adrenalininjektionen nach Oxalsäurevergiftung Pupillenerweiterung, Blutdruckerhöhung, Erhöhung der Speichelsekretion und Blasenhemmung eintrat. Nach Chiari und Fröhlich ist die Uebererregbarkeit des vegetativen Nervensystems wahrscheinlich auf Fällung des Kalkes bzw. Ausschwemmung aus den Geweben zurückzuführen.

Umgekehrt wissen wir aber aus Versuchen von Januschke[2]), daß der Herzstillstand und die Lähmung des ganzen Frosches durch Oxalsäurevergiftung mit Hilfe von Durchspülung mit Calciumchloridlösung wieder aufgehoben wird. Die Oxalsäurevergiftung beruhe auf Kalkentziehung; Zufuhr neuen Kalkes hebe die Erscheinungen der Oxalsäure-

[1]) Chiari und Fröhlich, Erregbarkeitsänderungen des vegetativen Nervensystems durch Kalkentziehung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1911, Bd. 64 S. 214.

[2]) Januschke, Ueber die Aufhebung der Oxalsäurevergiftung am Frosch und das Wesen der Oxalsäurewirkung. Idem 1909, Bd. 61 S. 363.

vergiftungen auf. Auch von Sidney Ringer wissen wir, daß Calcium ein wirksames Herzerregungsmittel bildet (Ringersche Flüssigkeit), und so sahen auch Langendorff und Werner Hueck[1]), wie durch Zusatz von Calciumsalzen zur Durchspülungsflüssigkeit des Froschherzens die Energie des Herzmuskels gesteigert wurde, nicht aber der innere Reiz, der den Rhythmus des Herzschlages bedingt, veränderte. Dabei ist auch von besonderem Interesse, daß sich auch die Energie des Herzmuskels bei dem im Körper schlagenden Säugetierherzen vermehren ließ. Durch Einspritzung von Calciumchloridlösung in das normale Blut wird der Blutdruck sehr bedeutend erhöht und die einzelnen Pulse nehmen sehr beträchtlich an Größe zu. Nach Langendorff und Hueck soll man also auch therapeutisch an Menschen statt gewöhnlicher Kochsalzlösung kalkhaltige Lösungen nach der Ringerschen Vorschrift anwenden.

Auch Allers und Bondi[2]) sahen überlebende Säugetierherzen bald absterben, wenn das Calcium in der Durchströmungsflüssigkeit fehlte.

Auffallend ist auch jedenfalls in meinen Untersuchungen die plötzliche Erhöhung des Kalkgehaltes im mütterlichen Blute im Momente des Einsetzens der Wehen. Um aber daraus auf einen Zusammenhang zwischen Wehenbeginn und Kalkgehaltserhöhung des Blutes zu schließen, in der Weise, daß das vermehrte Calcium im Blute den Uterus direkt oder indirekt zu Kontraktionen, also mit anderen Worten zum Einsetzen der Wehentätigkeit anregen sollte, wäre meines Erachtens nach doch noch verfrüht.

Im Anschluß an diese Besprechung der Erhöhung der Muskel- und Nervenerregbarkeit unter Einfluß des Calciums können wir auch hier das Verhalten des Kalkes im Blute bei der Eklampsie besprechen.

Jennie Drennan[3]) meint, durch die Kalkarmut des Blutes während Schwangerschaft und Laktation die Eklampsie erklären zu können.

Durch den Kalkverbrauch des Fötus entstehe bei der Mutter ein Mangel an demselben und es fehle ihr an dem Transportmittel zur Ueberführung des Fettes der Leber als Lipoide durch den Körper; freies Fett

---

[1]) Langendorff und Werner Hueck, Die Wirkung des Calciums auf das Herz. Arch. f. Physiol. 1903, Bd. 46 S. 473.

[2]) Allers und Bondi, Das Verhalten des Calciums im Blute bei experimenteller Säurevergiftung. Biochem. Zeitschr. 1907, Bd. 6 S. 366.

[3]) Jennie Drennan, The Abstraction of Ca salts from the mother's blood by the foetus the cause of puerperal eclampsie in the former. Americ. Journ. of Obst. 1911, Vol. 63 p. 653.

häufe sich an in den Organen (Erweichung des Knochengewebes während der Schwangerschaft usw.). Es entstehe Fettinfiltration in der Leber (Anhäufung freien Fettes in Tropfen in dem Protoplasma der Leberzellen) mit nachfolgender Störung der Leberfunktion und der Proteinumsetzung. Dadurch entstehe Intoxikation und fettige Degeneration der Leber. Bei wenig vorgeschrittenem Prozeß: keine Erscheinungen („physiologische" Schwangerschaftsfettinfiltration um die Venae centrales der Lobuli) oder im Anfang der Schwangerschaft morgendliches Uebelsein und Erbrechen der Schwangeren. In den späteren Monaten der Schwangerschaft soll die Patientin sich dem Zustand angepaßt oder Antikörper gegen die Gifte gebildet haben. Bei weiter vorgeschrittenem Prozeß: unstillbares Erbrechen und Eklampsie. Therapie der Eklampsie also: kalkreiche Nahrung, Milchdiät (welcher therapeutische Wert nur auf ihren großen Kalkgehalt zurückzuführen wäre), kein Chloroform (fettige Degeneration der Leber), nicht Selbststillen des Kindes (Kalkentziehung mit der Muttermilch durch den Säugling).

Drennan unterstützt ihre scheinbar ausschließlich am Schreibtisch aufgestellte Theorie in keiner Weise durch Untersuchungen oder Versuche.

Ist nun aber bei Eklamptischen etwas von dieser Kalkverarmung nachzuweisen? Ich hatte bis jetzt Gelegenheit, in 4 Fällen von Eklampsie das Blut auf seinen Kalkgehalt zu untersuchen. Die gefundenen Zahlen sind 10,60, 10,81, 9,89 und 11,91 mg Calcium per 100 ccm Plasma, und die Andeutung einer Kalkverarmung, normalen Schwangeren und Kreißenden gegenüber, ist also sicher nicht ganz von der Hand zu weisen. Auch für normale Schwangere sogar sind drei von den Zahlen zu niedrig; sie stehen aber auch wieder nicht tiefer wie die von nichtschwangeren, gesunden Frauen, und zur Feststellung eines Zusammenhanges zwischen diesen verhältnismäßig niedrigen Zahlen und der Eklampsie liegt meiner Ansicht nach vorläufig noch kein Grund vor. Hier muß man erst noch das Resultat weiterer Untersuchungen abwarten; aus vier untersuchten Fällen lassen sich keine irgendwie gültigen Schlüsse ziehen.

Daß während der Laktationsperiode von der Mutter mit ihrer Milch viel Kalk ausgeschieden wird, muß zugegeben werden. Auf 100 Gewichtsteile Trockensubstanz der Frauenmilch kommen nach Bunge[1]) an Kalk ca. 0,243 (in Kuhmilch 1,511), was also eine

[1]) Bunge, Der Kalk- und Eisengehalt unserer Nahrung. Zeitschr. f. Biol. 1904, Bd. 45 S. 532.

erhebliche Abgabe während der Zeit des Stillens bedeutet. An Kalk sind alle unsere wichtigen Nahrungsmittel weit ärmer als die Milch. Der Säugling nimmt, wenn er ein halbes Jahr alt ist, täglich 1 Liter Milch auf mit ca. 100 g Trockensubstanz, später noch viel mehr. In diesem Liter Milch sind 243 mg Kalk enthalten. Es ist also klar, daß wenn der Frau nicht mit der Nahrung die nötigen Kalkmengen zugeführt werden, sie denselben irgend anderswoher, d. h. den eigenen Knochen entnehmen muß. Und jeder Zahnarzt weiß, daß die Zähne der Frauen zur Zeit der Gravidität und Laktation durch Verarmung an Kalk vorübergehend häufig weich und brüchig werden. Ebenso leuchtet es ein, daß man eine Patientin mit Osteomalacie nicht selbst ihr Kind soll stillen lassen. v. Mehring und Stilling ist es gelungen, durch die Entziehung des Kalkes in der Ernährung beim trächtigen Tiere Osteomalacie künstlich zu erzeugen. Etwas anderes ist es aber, aus der reichlichen Ausscheidung von Kalk mit der Milch das Ausbleiben der Regel während der Laktationszeit erklären zu wollen. Blair Bell[1]) meinte mit seiner Methode nachweisen zu können, daß im Menstrualblut der Kalkgehalt ein außerordentlich erheblicher sei; er schließt dasselbe auch aus Untersuchungen von Hämatokolposflüssigkeit und aus Analogie mit Tieren, wo in den Eileitern zur Bildung der Kalkschalen um die Eier große Mengen Kalk ausgeschieden werden. Er will sogar bei Hühnern eine Zunahme des Kalkgehaltes im Blute nachgewiesen haben am Tage bevor ein Ei gelegt wurde, mit starkem Abfall nachher. Das Ausbleiben der Regel beim menschlichen Weibe während der Schwangerschaft und der Laktation wäre dann so zu erklären, daß von dem Körper für den Fötus und für die Milch zu viel Kalk beansprucht würde, um noch die Ausscheidung im Menstrualblute instand halten zu können.

Was konnte ich nun betreffs einer Umänderung des Kalkgehaltes im Blute gegen das Normale während der Stillperiode bei Frauen nachweisen?

Ich hatte Gelegenheit, das Blut von acht Frauen im Spätwochenbett zu untersuchen, alle waren in der 4.—8. Woche nach der Entbindung, also wie anzunehmen, der Einfluß der Schwangerschaft vorbei. Zufällig stillten vier, die anderen vier nicht, wenigstens nicht mehr in den letzten 14 Tagen. Unter den vier stillenden

[1]) Blair Bell and Pantland Hick, Observations on the Physiologie of the female genital Organs. The British med. Journ., March 6, 1909, p. 592.

Frauen nun kommt sowohl die höchste wie die niedrigste Zahl des gefundenen Calciumgehaltes vor (13,97 und 9,94); ihre mittlere Zahl betrug 11,88. Die vier nichtstillenden Frauen hatten im Mittel 11,83. Wir finden also hier einen Kalkgehalt, der erheblich höher als der der normalen, der nichtschwangeren Frau ist. Von einer Kalkverarmung des Blutes durch Abgabe in die Milch ist also nichts nachzuweisen. Im Gegenteil, eher könnte man aus den Befunden schließen, daß wieder mit der erhöhten Abgabe ein erhöhter Gehalt an Calcium im Blute übereinstimmt, so wie ich für die Schwangerschaft ebenfalls glaube nachgewiesen zu haben. Aber auch hier ist die Zahl der untersuchten Fälle wieder sehr gering. Ob man durch das große Bedürfnis des Körpers an Kalk für die Milch das Ausbleiben der Regel während der Stillperiode erklären könnte, dürfte wohl ohne weitere Beweise noch fraglich bleiben.

Auch in anderer Weise gelang es mir nicht, einen Zusammenhang zwischen Menstruation und Calciumgehalt des Blutes festzustellen. Eine 26jährige, steril verheiratete Frau mit infantilem Uterus, welche noch nie menstruiert hatte, wies einen Kalkgehalt des Blutes von 12,25 mg pro 100 ccm Plasma auf, also so hoch wie sonst nur eine Kreißende. Drei Frauen im Klimakterium hatten resp. 11,43, 10,82 und 11,59 mg Calcium in 100 ccm Plasma; Zahlen also, weder besonders niedrig noch besonders hoch. Uebrigens wäre beides erklärlich, letzteres nach Blair Bell aus dem Kalkabbau des Körpers im Klimakterium, wodurch ein erhöhter Transport im Blute entstünde. Aber auch hier wieder fehlen die genügend zahlreichen genauen Versuche; jede der angerührten Fragen bildet ein Thema für sich, welches der weiteren Bearbeitung wert.

Von großem Interesse für unsere Untersuchungen ist schließlich noch der Zusammenhang zwischen Graviditäts- und Laktationstetanie, Nebenschilddrüse und Kalkgehalt des Blutes. Kehrer[1]) nimmt an, einen Fall von Laktationstetanie durch Darreichung von Kalk in hohen Dosen geheilt zu haben. Mit der Sicherheit des Experimentes traten von neuem schwere Anfälle von tonisch-klonischen Zuckungen mit hochgradigster Zyanose und bedrohlichen Atemstörungen auf, sobald der Kalk, der viel prompter wirkte als Parathyreoideatabletten, 2 1/2 Tage ausgesetzt wurde. Nach Verabreichung von Kalk verschwanden wieder in wenigen Stunden alle

[1]) Kehrer, l. c.

Tetanieerscheinungen. Er nimmt als Voraussetzung für diese Störungen eine Kalkverarmung des Organismus an. — Wie es mit seiner „physiologischen" Kalkverarmung in der Gravidität usw. bestellt ist, habe ich schon zu Anfang meiner Ausführungen dargetan. Eine pathologische Kalkverarmung nimmt Kehrer an bei Rhachitis und Osteomalacie, worin man ihm wohl nicht widersprechen wird. Er findet es somit erklärlich, warum Tetanie (spasmophile Diathese) und Rhachitis einerseits, Tetanie und Osteomalacie anderseits relativ häufig kombiniert vorkommen.

Seine Behandlung der Graviditätstetanie mit Calciumsalzen gründet sich auf Versuchen von Mac Callum und Voegtlin[1]) über die Beziehungen zwischen Parathyreoidea, Kalkstoffwechsel und Tetanie. Letzteren gelang es bei Tieren durch Parathyreoidektomie künstlich Tetanie hervorzurufen und diese wieder aufzuheben durch Diät von reichlich Milch (welche, wie wir schon sahen, stark calciumhaltig ist) oder durch intravenöse Injektion von Calciumsalzen. Alle Erscheinungen der künstlichen Tetanie, Muskelzuckungen, frequente Atmung und Herzschlag usw. hörten nach Darreichung von Kalksalzen sofort auf. Im Blute eines Hundes mit Tetanie konnten sie nur die Hälfte des Kalkes eines gesunden Hundes nachweisen und ihre Hypothese ist also: die Gland. parathyreoidea habe einen regulierenden Einfluß auf den Kalkstoffwechsel in der Weise, daß nach ihrer Entfernung aus dem Körper eine vermehrte Ausscheidung, vielleicht verbunden mit einer mangelhafteren Absorption und Assimilation, die Gewebe von Calciumsalzen beraubt. Dieses steht also wieder in Uebereinstimmung mit den erwähnten Befunden von Loeb, daß erhöhte Muskelerregbarkeit entsteht durch künstliche Fällung des Kalkes im Blute und wieder aufgehoben wird durch neue Zufuhr von lösenden Kalksalzen.

Einen selben günstigen Einfluß der Kalkdarreichung bei Tetanie wie die vorigen, fanden auch Erich Meyer[2]) und Curschmann, obschon diese nicht mit ihnen in die Erklärung der Wirkung desselben übereinstimmen.

---

[1]) Mac Callum and Voegtlin, On the Relation of the Parathyroid to Calcium metabolism and the Nature of Tetanus. Johns Hopkins Hosp. Bull. 1908, Vol. 19 p. 91.

[2]) Erich Meyer, Ueber die Behandlung der Graviditätstetanie mit Calciumsalzen. Therap. Monatsh. 1911, S. 411.

Mir war es leider bis jetzt nicht möglich, einen Fall von Tetanie auf Blutkalkgehalt zu untersuchen.

Auch Parhon und Papinian[1]) studierten an Tieren den Zusammenhang zwischen Thyreoidea, Ovarien und Kalkstoffwechsel. Sie kamen zur Ueberzeugung, daß die Thyreoidea eine wichtige Rolle bei der Assimilierung des Calciums habe, während das Ovarium eine ähnliche Rolle bei der Desassimilierung dieses Elementes spiele. Deshalb bleibe die Kalkassimilierung und im allgemeinen die Entwicklung des Knochengerüstes zurück, wenn es sich um mangelhafte Entwicklung, um Atrophie oder Exstirpation der Schilddrüse handele. Sie konnten in einem Falle von Hypothyreoidismus mit Zurückbleiben des Wachstums durch Verabreichung von frischer Schilddrüse eine Abnahme der ausgeschiedenen Calciummengen feststellen. Diese Wirkung der Thyreoidea erklärt auch den günstigen Einfluß der eingenommenen Schilddrüse auf die Konsolidierung von Knochenbrüchen, die keine Neigung zur Heilung haben, welches letztere auch Canal nachweisen konnte, indem er konstatierte, daß bei Tieren, welchen die Nebenschilddrüsen exstirpiert waren, eine bemerkenswerte Zögerung in der Heilung von Knochenbrüchen stattfinde. Es kommt zu einer knorpeligen Vereinigung der Knochenenden, in welchen aber die Kalkablagerung nur sehr langsam erfolgt. Die Nebenschilddrüsen, so schließt Canal aus seinen Experimenten, regeln den Kalkstoffwechsel im tierischen Organismus in der Weise, daß nach ihrer Entfernung die Ausscheidung der Calciumsalze aus dem Körper vermehrt wird und die Gewebe sich unfähig erweisen, die Calciumsalze zu absorbieren und festzuhalten.

Was die Ovarien anlangt, so sprechen nach Parhon und Papinian viele Umstände dafür, daß sie eine der Thyreoidea entgegengesetzte Wirkung ausüben. Es ist bekannt, daß die Porrosche Operation die Osteomalacie heilt. Anderseits konnten Parhon und Papinian bei einer Patientin, die Symptome von Ovarialdefizit darbot, durch Verabreichung von Ovarialtabletten außer Besserung dieser Symptome auch eine erhebliche Vermehrung des ausgeschiedenen Calciums feststellen. Die Erklärung dieser Ovarialfunktion auf die Ausscheidung der Kalksalze liegt noch aus.

---

[1]) Parhon und Papinian, Ueber die Wirkung der Thyreoidea und des Ovariums in der Assimilierung und Desassimilierung des Calciums. Romania med. 1904, S. 258. Ref. in Schmidts Jahrb. d. ges. Med. 1904, Bd. 283 S. 146.

Es gibt noch andere Organe, die eine Rolle in der Fixierung der Kalksalze im Körper spielen, so z. B. die Hypophyse und die Thymusdrüse. Sinnhuber[1]) studierte die Beziehungen der Thymus zum Kalkstoffwechsel. Er kam aber zu einem negativen Resultat und dem Schluß, daß die Exstirpation der Thymus, welche im postembryonalen Leben kein lebenswichtiges Organ ist, keinen Einfluß auf die Kalkausscheidung habe. Die Thymus stehe in keinem ursächlichen Zusammenhange mit der Rhachitis, soweit es sich bei der Rhachitisfrage lediglich um das Moment der Kalkein- und -ausfuhr handele. Auch die Fütterung mit Thymus habe keinen wesentlichen Einfluß auf die Kalkausscheidung, dagegen steigere die Darreichung von größeren Gaben Thyreoidin die Kalkausscheidung merklich.

Wenn ich also im vorigen verschiedene Fragen berührt habe, deren genaues Verständnis noch sehr lückenhaft ist, könnte man sich jetzt noch fragen, wie der Kalk über dem Körpergewebe verteilt ist. Katz fand in 1000 Teilen Muskel von verschiedenen Tieren 0,0954 Teile Calcium; in ebensoviel Fischfleisch 0,2913 Teile; dieses ist für Loews[2]) Annahme Bestätigung, daß das Calcium besonders in den Kernen der Zellen sitzt, denn die Zellkerne der Muskelfasern bei Fischen sind bedeutend größer als die bei Säugetieren. Ebenso haben die Drüsenzellen größere Kernmassen wie Muskelzellen, und damit stimmt überein, daß in 100 Teilen Drüsenmasse (Leber, Nieren, Milz, Pankreas) im Mittel 0,296 Teile Calcium sitzen. Dasselbe stimmt für graue und weiße Hirnsubstanz. Also steigt mit der Zellkernmasse in den Organen auch der Gehalt an Calcium, und schließlich ist damit auch in Uebereinstimmung meine Annahme, daß in den roten Blutkörperchen kein Calcium sitze, denn diese haben keine Kerne.

Am Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, an erster Stelle Herrn Dr. Indemans in Herzogenbusch, sowie auch Dr. Ziegenbein und Dr. Lindemann in Halle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen für die bereitwillige Hilfe, welche sie mir bei dem chemischen Teil meiner Arbeit in freundlichster Weise haben zukommen lassen.

---

[1]) Sinnhuber, Ueber die Beziehung der Thymus zum Kalkstoffwechsel. Zeitschr. f. klin. Med. 1904, Bd. 54 S. 38.

[2]) Loew, Ueber die physiologische Rolle der Calciumsalze. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 49 S. 2572.

XV.

(Aus dem Stadtkrankenhaus Plauen i. V. [Chefarzt: Professor Dr. M. Breitung].)

Ueber wiederholte Spontanruptur des Uterus.

Von

Dr. **Georg Becker,** chirurgischer Sekundärarzt.

Durch die grundlegende Monographie Bandls (1875) über die Ruptur der Gebärmutter und ihre Mechanik ist die Entstehung dieser verhängnisvollen Geburtskomplikation klargestellt worden. Er unterschied scharf zwischen den zwei funktionell verschiedenen Abschnitten des kreißenden Uterus: dem oberen aktiven Teil, von Schröder Hohlmuskel genannt, der sich zusammenzieht und sich verdickt durch Aufnahme von Muskulatur aus den unteren Gebärmutterabschnitten, und dem unteren, passiven, von Schröder Durchtrittsschlauch genannten, Teil, dem die Kontraktionsfähigkeit fehlt. Ist ein räumliches Mißverhältnis zwischen dem vorliegenden Teil und dem Becken vorhanden, so zieht sich der Uteruskörper und -grund immer weiter über den fixen Punkt, den Kopf und Körper des Kindes empor, der elastische Hals wird abnorm gedehnt und bleibt mit seinem intravaginalen Teil gewöhnlich zwischen Kopf und Beckeneingang in der Klemme, kurz gesagt, das Kind wird mit einem kleineren oder größeren Anteile über dem Beckeneingang in die Cervix geboren: so kommt es zu dem uns allen geläufigen Bilde der drohenden Uterusruptur, die sich äußerlich kennzeichnet durch die scharfe Abgrenzung des Hohlmuskels und Durchtrittsschlauches, den Kontraktionsring, den Bandl als inneren Muttermund ansah und der nach ihm auch Bandlscher Ring genannt wird. Wird durch eine Beckenverengerung der Austritt des vorangehenden Kindsteiles aus dem unteren Gebärmutterabschnitt unmöglich, so tritt eine übermäßige Dehnung des unteren Segmentes ein, die Ligamenta rotunda werden ad maximum gezerrt, und wenn die Grenze ihrer Dehnungsfähigkeit erreicht ist, ist der Uterus oben fixiert; ebenso tritt unten eine Fixierung des Uterus durch Einklemmen der Muttermundslippen

zwischen den vorangehenden Teil und die Beckenwände ein. Bei anhaltender Wehentätigkeit kommt es zur Ruptur in dem am meisten verdünnten Teil, der unter dem Kontraktionsring liegt.

Diese Lehre Bandls, die in Michaelis 1833 schon einen Vorläufer hatte, hat nicht nur auf die Wissenschaft außerordentlich befruchtend eingewirkt, besonders durch die Anregung zur Erforschung des unteren Uterinsegments, sie hat vor allem in der Prophylaxe sehr segensreiche Folgen gehabt, dadurch, daß durch die Symptomenkenntnis manche drohende Uterusruptur rechtzeitig erkannt und verhindert wurde. Es läßt sich nicht leugnen, daß außer diesen typischen Bandlschen Rissen auch andere Zerreißungen mit anderem Entstehungsmechanismus vorkommen. Diese hat Hermann W. Freund[1] in Ergänzung der Bandlschen Lehre in ihrer Mechanik studiert. Er betont, daß bei allen Fällen, in denen bei räumlichen Mißverhältnissen der verstrichene Muttermund sich über den vorangehenden Teil zurückgezogen hat oder der vorangehende Teil ungeeignet ist, den Muttermundsrand oder benachbarte Bezirke des unteren Uterusabschnittes abzuklemmen, nicht der Uterus, sondern das Scheidengewölbe zerreißt, Tatsachen, die zwar bis dahin nicht unbekannt, aber unter dem Eindruck der Bandlschen Lehre sehr in den Hintergrund gedrängt waren. Als dritte Gruppe fügte H. Freund diesen beiden das Zerplatzen des Uterus bei engem Muttermund an. Das Vorkommen solcher Fälle kann nicht bezweifelt werden, sie lassen sich in das Bandlsche Schema nicht einfügen. Hier muß entweder die Resistenz an dem äußeren Muttermund oder höher gelegenen Abschnitten der Cervix eine übermäßige und überlang bestehende oder die Dehnungsfähigkeit des unteren Segmentes muß infolge gewisser Veränderungen eine sehr geringgradige geworden sein. Unter den erworbenen Veränderungen sind in erster Linie bei früheren Geburten erlittene Verletzungen zu nennen. Am auffälligsten tritt dies bei dem Aufplatzen alter Kaiserschnittnarben unter der Geburt zutage, ein Ereignis, das in der vorantiseptischen Zeit, besonders bei ganz unterlassener Uterusnaht, häufiger vorkam und auch Bandl nicht unbekannt war, er selbst führt einen solchen Fall an: Kilian machte 1838 bei einer an Osteomalacie leidenden Frau bei der siebten Schwangerschaft den Kaiserschnitt mit glücklichem Erfolg für die Mutter und das Kind; bei der achten Schwangerschaft wurde,

[1]) Herm. W. Freund, Die Mechanik und Therapie der Uterus- und Scheidengewölberisse. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1892, Bd. 23.

nachdem das unversehrte Ei in die Bauchhöhle ausgetreten war, durch Laparotomie ein totes Kind extrahiert, bei der neunten Schwangerschaft wiederholte sich die Ruptur und es wurde durch die Laparotomie Mutter und Kind gerettet. Mehr noch wie der glatte Schnitt einer Sectio caesarea wird eine frühere Ruptur mit ihren unregelmäßigen Wundrändern, besonders wenn sie nicht genäht worden ist, eine anatomische Disposition für eine neue Zerreißung geben. H. Freund macht mit Recht darauf aufmerksam, daß sich eine wahre Atrophie im unteren Segment ausbilden kann infolge einer unvollständigen Zerreißung, die unter Umständen unbeachtet geblieben ist. Eine zufällig konstatierte Ruptur braucht, wie er sagt, ebenso zufällig nicht konstatiert zu werden, sie tritt nur als auffällige Verdünnung oder Ausbuchtung bei den folgenden Geburten in die Erscheinung. Der Einwand, den man gegen diese Annahme machen könnte, daß man bei der Sektion von diesen Narben in der Schwangerschaft und in der Geburt nichts nachweisen könne, weist Freund damit zurück, daß die Auflockerung, Hyperplasie, Hyperämie der Teile sowie die Kontraktionsvorgänge den Sachverhalt verschleiern. Die Freundsche Annahme findet ihre Stütze in den Fällen, bei denen eine Ruptur durch eine frühere Entbindung einwandfrei festgestellt und bei denen eine neue Zerreißung bei einer neuen Schwangerschaft aufgetreten ist. Derartige Beobachtungen sind nicht allzureichlich in der Literatur niedergelegt. Ein kürzlich von mir im Stadtkrankenhaus zu Plauen i. V. beobachteter Fall einer wiederholten, allerdings kompletten Uterusruptur gab mir die Veranlassung, die bisher veröffentlichten Fälle zusammenzustellen.

Die älteste Beobachtung über wiederholte Uterusruptur unter der Geburt liegt über 130 Jahre zurück, sie ist interessant durch das kühne Vorgehen des Arztes wie durch den glücklichen Ausgang. Sie ist uns von dem berühmten französischen Geburtshelfer Baudelocque übermittelt, der mutige Operateur war Prof. Lambron in Orléans. Da der Fall in Deutschland nur in der von Meckel 1791 übersetzten zweiten Ausgabe der Entbindungskunst Baudelocques bekannt geworden ist, sei er hier schon wegen seines großen kulturhistorischen Interesses etwas ausführlicher wiedergegeben nach der Darstellung, die Deneux in seiner Dissertation, Paris 1804, nach einer nicht gedruckten Vorlesung Baudelocques aus dem Jahre 1782 gegeben und die neuerdings Livon wieder mitgeteilt hat.

Krankengeschichten.

1. Lambron, zitiert nach Livon, Grossesses et accouchements consécutifs aux ruptures utérines, Paris 1903.

31jährige Winzersfrau, die schon drei langdauernde, schwere Entbindungen durchgemacht hatte, fühlte am Ende ihrer vierten Schwangerschaft den 8. August 1775 heftige Wehen. Abends 8 Uhr hörten diese plötzlich auf, nachdem sie noch eine sehr heftige verspürt hatte, so daß sie mit einem lauten Schrei in Ohnmacht sank. Gleichzeitig bemerkte die Hebamme einen Blutabgang. Da die Frau nicht mehr über Schmerzen klagte, wartete man bis zum nächsten Morgen um 11 Uhr und rief erst Dr. Lambron, als wiederholte Ohnmachten und Kälte der Extremitäten auftraten. Er fand bei der inneren Untersuchung den Kopf nicht mehr vorliegen, sondern gelangte durch einen Riß in die Bauchhöhle, in die das Kind ausgetreten war. Er schlug die Laparotomie vor. Diese wurde 18 Stunden nach Eintritt der Ruptur ausgeführt. Trotz einer Bauchdeckeneiterung und eines faustgroßen Abszesses, aus dem sich 16 cm lange Würmer entleerten, genas die Kranke und konnte 6 Wochen nach der Operation wieder Feldarbeit verrichten.

Am 30. Dezember 1779 wurde Lambron zu derselben Frau gerufen. Sie befand sich am Ende einer neuen Schwangerschaft und hatte leichte Wehen. Bei der inneren Untersuchung fand er die Blase gesprungen und den Kopf günstig eingestellt. Er wollte noch einige Wehen abwarten, um die Frau zu entbinden. Unter seinen Augen schrie die Frau plötzlich auf, ihr Leib zerspringe, und fiel in Ohnmacht. Von diesem Moment hörten die Wehen auf. Bei der inneren Untersuchung konnte er den Kopf nicht mehr erreichen. Lambron erkannte sofort, daß eine neue Ruptur eingetreten war und laparotomierte sogleich, nachdem die Frau die heiligen Sakramente empfangen hatte. Durch vorsichtige Lösung der verwachsenen Därme bahnte er sich den Weg zum Kinde, das herausgezogen noch eine halbe Stunde Lebenszeichen von sich gab, ohne wiederbelebt werden zu können. Die Rißstelle des Uterus bekam Lambron nicht zu Gesicht. Die Bauchwunde vernähte er bis auf eine Abflußöffnung für das Blut und bedeckte die Wunde mit warmen weingetränkten Kompressen. Außer einer Stuhlverhaltung bis zum achten Tage verlief die Rekonvaleszenz glatt, wegen der starken Schwellung der Brüste ließ Lambron den Ehemann 3 Wochen die Milch absaugen.

Nach dieser zweiten Operation kam die Frau am 31. August 1781 noch einmal mit einem lebenden, allerdings sehr kleinen Kinde spontan nieder.

2. van Cauwenberge, Bulletin de la Société médicale de Gand, 1846 (Ref. bei Livon, l. c.).

V-para, deren frühere Geburten normal verlaufen sind, die aber inzwischen Osteomalacie bekommen hatte. Es trat eine komplette Ruptur mit Uebertritt des Kindes in die Bauchhöhle ein. Durch Gastrotomie wurde das Kind entfernt. Heilung. Am Ende der nächsten Schwangerschaft trat eine neue Ruptur unter den Augen des Arztes ein mit Austritt des Kindes in das Abdomen. Nochmalige Laparotomie mit tödlichem Ausgang.

3. Chiari, Braun und Späth, Klinik der Geburtshilfe und Gynäkologie, Erlangen 1855. Es ist dies der berühmte, auch von C. v. Braun in seinem Lehrbuch der Geburtshilfe 1885 erwähnte und von Rokitansky 1861 in der 3. Auflage seiner pathologischen Anatomie beschriebene Fall.

39jährige II-para. Bei der ersten Geburt vor 7 Jahren wurde das Kind wegen Uterusruptur perforiert und extrahiert. Danach heftige Peritonitis, die nach 3 Monaten heilte. Jetzt seit 8 Tagen Wehen, vor 4 Tagen Fruchtwasserabgang. Hohes Fieber, 160 Pulse. Kindliche Herztöne nicht zu hören, Kindsteile durch die dicken Bauchdecken nicht sonderlich deutlich zu fühlen. Kein Erbrechen, kein Blutabgang. Der Versuch, den mazerierten Kopf mit der Exzerebrationspinzette zu extrahieren, mißlang, da der Rumpf nicht folgen wollte. Der innere Muttermund hatte sich als ein derber kallöser Ring um den Hals des Kindes herumgelegt. Die Striktur löste sich nach Morphium nicht, nach 2 Stunden erfolgte der Tod. Durch Laparotomie wurde der teilweise in die Bauchhöhle durch die Ruptur ausgetretene Rumpf des Kindes entfernt. Sektionsergebnis: Der Uterus klaffte mit einem den obersten Teil seiner Vorderfläche einnehmenden Riß, in den sich der Fundus und die hintere Wand hereindrängte. Der Riß hatte die Länge von 6½—8 cm, war oberhalb mit der Placentarinsertion bezeichnet und ging nach unten in eine 5 cm lange Spalte über, welche rundliche, etwas eingerollte, aus schwieligem Narbengewebe bestehende Ränder darbot. Diesem alten Riß entsprechend war der Uterus durch rostfarbig pigmentiertes Zellgewebe an die vordere Bauchwand geheftet. Die am unteren Wundwinkel eingerollten Ränder des Narbengewebes zeigten deutlich, daß dasselbe gedehnt war und daß die Narbe, von der aus sich der Riß in den Körper und Fundus fortsetzte, die Rolle der Cervix spielte, indem sich des engen Beckens und der pathologischen Verhältnisse halber der Kopf nicht in denselben hineindrängen konnte.

4. Rose, Chicago med. Journ. and examen (Ref. Zentr. f. Gyn. 1877).

38jährige III-para mit zwei lebenden Kindern, bekommt am 1. Juni 1869 nach 5stündiger Geburtsdauer alle Symptome einer Uterusruptur. Beim Eindringen wird ein Riß entdeckt, durch den das Kind aus der Bauchhöhle herausgezogen wird. Nach einem Monat ist die Frau geheilt. April 1872 derselbe Geburtsverlauf. Mai 1874 wird Rose erst 2 Tage

nach Zustandekommen der Ruptur gerufen, fühlt durch den Riß gehend den Kopf zwischen den Därmen, stößt ihn weg, gelangt an die Beine, extrahiert ein mazeriertes Kind und fühlt wieder eingehend die transversale, schnittartige Ruptur. Gutes Wochenbett. Februar 1876 war das Kind wieder in die Unterleibshöhle getreten. Diesmal gelang es sogar, ein lebendes Kind zu extrahieren. Normales Wochenbett.

5. Alberts, Berl. klin. Wochenschr. 1880, Nr. 45.

30jährige V-para, Rhachitica. Conj. diagn. 10,5. I. Partus spontan, großer, lebender Knabe. II. Partus totes Kind mit Nabelschnurvorfall. III. Partus Wendung und Extraktion eines toten Kindes. IV. Partus Spontangeburt eines kleinen, lebenden Mädchens, das 6 Wochen später stirbt. Am Ende der fünften Gravidität kräftige Wehen bis zur vollkommenen Entfaltung der Cervix. Vordere Scheitelbeineinstellung. Die Wehen hören plötzlich auf, der Kopf scheint in den Uterus zurückgewichen, spannender Schmerz um den Nabel, erschwerte Atmung, enorme Druckempfindlichkeit des Leibes, kein Kollaps, nur geringe Pulsbeschleunigung. Die Konturen des Uterus sind verschwunden, unterhalb des Nabels fühlt man unmittelbar unter den Bauchdecken einen Vorderarm und Ellenbogen. Wendung in Narkose, Perforation des nachfolgenden Kopfes bei noch lebendem Kinde. Die Diagnose inkomplette Ruptur wird durch ein im Lauf des Tages sich bildendes subperitoneales Hämatom bestätigt. Nach 1 Jahr, am Ende der sechsten Schwangerschaft, tritt eine komplette Ruptur ein, an der Patientin am siebten Tage septisch zugrunde geht. Sektionsbefund: Corpus im Bereich der vorderen Wand quer vom Collum abgerissen. Narbe des ersten Risses bildete den Ausgang des zweiten Risses.

6. Wenzel, Milwaukee (Ref. Zentr. f. Gyn. 1882, Nr. 47).

1. Fall. Zweimalige Ruptur. Die erste fand bei der sechsten Entbindung 1872 statt. Die Frucht lag in der Bauchhöhle, Zug an den Füßen mißlang, Perforation. Das Netz lag vor, wurde zurückgebracht, prolabierte nach 12 Stunden nochmal und stieß sich allmählich nekrotisch ab. In den beiden folgenden Jahren ein Abort im vierten und eine Frühgeburt im sechsten Monat. Bei der neunten Schwangerschaft, 3 Jahre nach der ersten Ruptur, neue Ruptur in der alten Narbe mit Austritt des Kindes in die Bauchhöhle, 24 Stunden später Tod.

7. Wenzel, ibidem.

2. Fall. Bei der vierten Entbindung tritt, nachdem die früheren Geburten normal gewesen waren, der Kopf durch einen Riß in die Bauchhöhle aus, so daß er vierfingerbreit oberhalb der Symphyse deutlich zu fühlen ist. Entwicklung durch die Zange leicht. Heilung ohne Zwischenfall. 5 Jahre später zweite Ruptur in der alten Narbe, das Kind wird rasch entfernt, eine Darmschlinge fällt vor, sie wird zurückgebracht. Heilung.

8. Breus, Wiener med. Blätter 1883.

33jährige IV-para. Bisher immer Steiß- oder Querlagen, jedesmal mit manueller Placentarlösung. Bei der letzten lange Krankheit. Diesmal am Ende der Schwangerschaft Schieflage und vorzeitige Lösung der Placenta mit starker Blutung. Nach der Extraktion des Kindes Blutung, beim Eingehen der Hand zur Lösung der Placenta wird ein für zwei Finger passierbarer Defekt in der linken Cervikalwand wie bei penetrierender Ruptur gefühlt. Placenta so fest, daß sie nicht vollständig gelöst werden kann. Tod durch neue Blutung am vierten Tag. Die Sektion machte es wahrscheinlich, daß bei der dritten Entbindung eine penetrierende Uterusruptur zustande gekommen und geheilt ist. Nach Art der Narbe muß der Riß ein longitudinaler, die ganze Cervixlänge einbeziehender gewesen sein. Die Placentarinsertion reichte bis zum Orificium internum, betraf also das Narbengewebe und war so schwielig, daß die Reste der Placenta selbst am Präparat nur mit dem Skalpell entfernt werden konnten.

9. Badlehner, Zentr. f. Gyn. 1883, Nr. 42.

Fall von 3maliger Uterusruptur mit Austritt des Kindes in die Bauchhöhle bei einer Frau. (Diskussionsbemerkung.)

10. Marston, zitiert bei Green, Transactions of the Americ. gyn. Society, Boston 1888.

Spontanruptur bei der sechsten Entbindung, der Kopf trat aus dem Riß aus. Das tote Kind wurde aus der Vagina herausgezogen, die Mutter genas. 16 Monate später Abort im vierten Monat. 8 Monate danach Frühgeburt im sechsten Monat. 11 Monate später, am normalen Ende der Schwangerschaft, riß der Uterus nach 4stündigen Wehen an der alten Stelle und die Frau starb nach 24 Stunden.

11. Moors, in Green, l. c. 1888.

Spontanruptur bei der vierten Entbindung mit Ausgang in Heilung. 5 Jahre später neue Ruptur, die Därme drängten sich durch den Riß hindurch, sie wurden zurückgebracht. Heilung.

12. v. Dittel, Arch. f. Gyn. 1893, Bd. 44.

38jährige II-para. Vor 2¼ Jahren I. Partus, durch Forceps beendet, totes Kind. 8 Tage nach der Geburt spontaner Harnabgang durch Vesicovaginalfistel, die mit Erfolg operiert wurde. Kommt am Ende des siebten Lunarmonats mit Wehen in das Krankenhaus, Fruchtwasser geht ab, der narbig starre Muttermund erweitert sich trotz Metreuryse nur wenig, schließlich Inzision der Narbenstränge und Kraniotomie. 13 Stunden nach beendigter Entbindung stirbt die Frau im Kollaps. Sektionsbefund: Aeltere Peritonitis. Der gut kontrahierte Uterus zeigt einen queren, hinter der Blase verlaufenden Riß, der sich auf das Peritoneum der rechten Beckenwand fortsetzt. Gegen den Rand des Querrisses, der in

der Höhe des Orificium internum die ganze vordere Wand umfaßt, die Muskulatur mit nach außen überworfenen abgerundeten Buckeln abgesetzt. An der hinteren Wand längsverlaufende Narben. Die hintere Muttermundslippe in der Mitte der Länge nach gespalten, die Ränder des Spaltes narbig geglättet und verdichtet.

Aus dem Sektionsbefund wird geschlossen, daß es sich um eine spontane Ruptur in einer Narbe handelte, die von einer geheilten Ruptur bei der ersten Entbindung herrührte.

13. Walter, Nordisk med. Arkiv 1893, Nr. 25 (Ref. Frommels Jahresbericht 1894, S. 676).

40jährige IV-para. Die erste und dritte Geburt verliefen spontan, bei der zweiten, die mit der Zange beendet wurde, scheint eine inkomplette Ruptur entstanden zu sein, der eine septische Peritonitis folgte. Bei der vierten rechtzeitigen Entbindung trat bei Hinterhauptslage nach 7stündigen Wehen eine komplette Ruptur mit Austritt des Kindes in die Bauchhöhle ein. Laparotomie 5 Stunden nach der Ruptur. Entfernung des Kindes und der Placenta durch den Bauchschnitt und Naht des Risses, der sich von der linken Tubenecke schräg nach hinten erstreckte. Der Autor sieht die Ursache des Risses in einer bei der zweiten Entbindung entstandenen inkompletten Ruptur.

14. Koblanck, Beitrag zur Lehre von der Uterusruptur, Stuttgart 1895.

22jährige II-para mit einer Diagonalis von 9,5—10. Bei der ersten Entbindung wurde nach 4stündigen Wehen die Zange angelegt und 2 Stunden operiert, danach starke Blutung und fieberhaftes Wochenbett. Kommt 38 Stunden nach dem Wehenbeginn bei der zweiten Schwangerschaft in die Klinik mit stark gespanntem Uterus. Vaginal fühlt man einen nicht geheilten, vernarbten Cervixriß, der sich in die Vagina fortsetzt, ebenso ausgedehnte Narben im Douglas. Bei der Wendung reißt die Narbe ein, es entsteht ein vom hinteren Scheidengewölbe bis zum Corpus reichender Riß, aus dem sich die Därme vordrängen. Sie werden durch Tamponade zurückgehalten. Heilung.

15. Erdey, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1898, S. 732.

Bei ein und derselben Frau wurde 2mal eine penetrierende Ruptur mit gutem Erfolge konservativ behandelt.

16. Varnier, Comptes rendus de la Société d'Obst. et de Gyn. 1899.

IV-para ohne wesentliche Beckenverengerung, bei der die drei ersten Geburten ohne Störung verlaufen sind. Querlage mit leicht erreichbarem Fuß, so daß die Wendung ohne Chloroform und ohne besondere Schmerzensäußerung der Frau ausgeführt und ein lebendes Kind entwickelt wurde. Spontane Lösung der Placenta. 3½ Stunden danach Kollaps der Frau. Bei der Untersuchung zeigt sich ein Cervixriß, der sich in das untere

Segment fortzusetzen scheint. Feste Tamponade mit Jodoformgaze. Danach steht die Blutung. Trotzdem tritt nach 12 Stunden ein neuer Kollaps auf und Patientin stirbt. Zwar war kein Blut nach außen abgesickert und hatten sich keine Coagula hinter der Tamponade angesammelt, aber die Tamponade war stark imbibiert und wog 560 g gegenüber 60 g vorher.

Bei der Sektion zeigte sich eine 6 cm lange, 7 mm breite, in das linke Parametrium führende inkomplette Ruptur. Unterhalb dieser fand sich eine breite, sich tief in das hintere Scheidengewölbe erstreckende Narbe, die von einer früheren Geburt herrühren mußte und durch ihre Unnachgiebigkeit die Ursache der tödlichen inkompletten neuen Ruptur war.

17. Draghiesco et Cristeanu (Bukarest), Annales de Gyn. et d'Obstétr. 1902, S. 107.

VIII-para mit inkompletter Ruptur zum zweitenmal. Austritt des Kindes aus der Eihöhle. Fötus und Placenta lagen in dem Riß, Querlage. Embryotomie. Geburtsdauer 20 Stunden, Heilung in 32 Tagen. Bei der ersten Ruptur handelte es sich um eine Schädellage, das Kind war tot, es bestand eine Peritonitis. Bei einer dritten Entbindung riß die Narbe zum drittenmal und die Frau starb.

(In dieser Arbeit wird von einer Rupture vaginale gesprochen, während bei Erwähnung desselben Falles im vorhergehenden Jahrgang derselben Zeitschrift Cristeanu von Rupture utérine spricht.)

18. Peters, Zentr. f. Gyn. 1901, Nr. 49.

III-para mit allgemein verengtem plattem Becken. Die beiden früheren Geburten waren spontan. Nach 2stündigen Wehen springt die Blase, kurze Zeit darauf wird nach sehr kräftigen Wehen der Kopf in der Vulva sichtbar, da tritt ein Kollaps mit plötzlichem Aufhören der Wehen ein. Komplette Ruptur mit Fixation des Kopfes im Becken, während der Rumpf in der Bauchhöhle ist. Kraniotomie, Wendung und Entfernung der Placenta aus der Bauchhöhle. Drainage. Tod am folgenden Tag.

Autopsie: Zirkulärer Riß im unteren Segment nach der Blase zu, frische Peritonitis, große Blutmengen. Um die Rupturstelle finden sich zahlreiche alte Narben an der vorderen Vaginal- und Cervixwand zur Blase hin.

Bei der ersten Geburt war eine Blasenscheidenfistel entstanden, die Bandl operiert hatte.

19. Peham, Zentralblatt f. Gyn. 1902, Nr. 4.

Fall 1. 28jährige IV-para mit allgemein verengtem Becken, erste Entbindung normal, bei der zweiten (1894) komplette Ruptur außerhalb der Klinik, anscheinend durch $1^1/_2$stündige vergebliche Zangenversuche

verursacht. Entwicklung der Frucht durch Kraniotomie, danach ergießt sich eine Menge schwarzen Blutes. Im Uterus mehrere Darmschlingen durch einen für die ganze Hand durchgängigen Riß eingetreten. Der Riß beginnt 1 cm über dem vorderen Muttermundsaum und setzt sich 12 cm weit nach rechts oben fort. Tamponade, Heilung. 2 Jahre später Frühgeburt im siebten Monat ohne Störung. Kurz vor dem Ende einer neuen Gravidität wird die Frau am 5. Januar 1901 in die Klinik eingeliefert, da sie nach 4stündiger Wehenarbeit plötzlich einen heftigen Schmerz wie einen Riß in der rechten Bauchgegend verspürt und seitdem keine Wehen mehr gehabt hatte. Nach Beendigung der Geburt durch Kraniotomie fühlte man einen für die ganze Hand durchgängigen Riß an der rechten Kante des Uterus, durch den die Nabelschnur in die Bauchhöhle ging. Laparotomie. Exstirpation des Uterus mit Adnexen. Heilung.

20. Peham, ibidem.

Fall 2. II-para mit plattrhachitischem Becken, die bei der ersten Entbindung eine Wendung und wegen abnormer Rotation des Rumpfes ungemein schwierige Extraktion durchgemacht hatte, wobei ein tiefer Einriß im rechten Scheidengewölbe bis hinauf in die Cervix erfolgte. Heilung nach Tamponade. Bei der zweiten Entbindung wurde bei voll-eröffnetem Muttermund und beweglichem Kopf die Wendung ausgeführt und das Kind unter Impression von außen ziemlich leicht entwickelt. Spontane Ausstoßung der Placenta. Untersuchung wegen Blutung: im rechten Scheidengewölbe beginnender, das ganze Uterinsegment durchsetzender Längsriß, der in eine mit Blutcoagulis gefüllte, von abgehobenem aber intaktem Peritoneum begrenzte Höhle führt. Heilung nach Tamponade.

21. Kriwski-Mikhine, Monatsschr. f. Geb. 1902, Bd. 15, und Annales de gyn. 1902. Bei dieser Publikation ist auf den eigenartigen Umstand hinzuweisen, daß unter verschiedenem Autornamen gleichzeitig in einer deutschen und französischen Zeitschrift ohne gegenseitigen Hinweis dieselbe Arbeit erschienen ist. Trotzdem ist der in beiden beschriebene Fall in der Literatur zum Teil zweimal angeführt, ohne daß die Identität beider Fälle erkannt wurde, sogar in dem großen Handbuch der Geburtshilfe von Winckel in der Arbeit von Freund, Bd. II, Teil III, S. 2200.

33jährige VI-para. Die letzten Geburten endeten durch Kunsthilfe mit totem Kinde. Allgemein verengtes plattes Becken mit Con. diagn. von $10^1/_2$. Nach 12stündiger Wehenarbeit wurde vergeblich die Wendung versucht, dann aber das tote Kind perforiert. Tiefer Riß in das rechte Parametrium. Heilung durch Tamponade.

Gleich danach neue Konzeption, Einleitung der künstlichen Frühgeburt 2 Wochen vor dem Geburtstermin; es bildete sich ein Kontraktionsring aus und während schon die Vorbereitungen zum Kaiserschnitt ge-

troffen wurden, trat eine komplette Ruptur mit Austritt des Kindes in die Bauchhöhle ein. Durch Laparotomie wurde das Kind entfernt und wegen Zermalmung der vorderen Cervixwand der Uterus exstirpiert unter Zurücklassung der Adnexe. Heilung.

Mikroskopisch konnte man weder die Ursache der zweifachen Ruptur, noch die richtige Stelle der ersten Ruptur nachweisen.

22. Champetier de Ribes et Varnier, zitiert bei Livon, l. c.

34jährige VII-para, die sechs lebende Kinder spontan geboren hat, wird in der Klinik von einem 2620 g wiegenden frühgeborenen Kinde entbunden, kurz darauf tritt unter nur geringer Blutung nach außen ein schwerer Kollaps ein, Tamponade des Uterus. 2 Tage später wird wegen Fieber eine Auskratzung vorgenommen. Vor Einführung der Kurette wird ein die Cervix von oben bis unten rechts durchsetzender Riß festgestellt, der sich auch auf die rechte Uteruswand fortsetzt. Trotzdem wird die Auskratzung unter Schonung der verletzten Partie vorgenommen. 1 1/2 Jahre später neue Entbindung eines Kindes im achten Monat. Eine Stunde nach der spontanen Entbindung wegen Blutung manuelle Placentarlösung, dabei wird wieder ein Riß rechts in der Cervix festgestellt. Es entwickelt sich eine Peritonitis, die 18 Tage nach der Geburt zu einer Laparotomie führt, Tod am folgenden Tage. Bei der Sektion zeigt sich eine eitrige Peritonitis, im Uterus sieht man die alte von der ersten Ruptur herrührende ausgedehnte Narbe und darüber eine frische Längsfissur von 3 cm Länge und geringer Tiefe.

23. Arppe, Duodecim (finnisch) 1901 (Ref. Monatsschr. f. Geb. 1902, Bd. 15).

Wiederholte Gebärmutterzerreißung sub partu. 1895 Ruptura uteri. Genesung. Im Mai 1901 bekam die Frau während der zweiten Entbindung einen Riß im hinteren, unteren Teil der Gebärmutter. Kopf in der Beckenhöhle mit der Zange extrahiert. Konservative Behandlung: Eis, Opium, Diät. Genesung.

24. Patz, Wiener med. Wochenschr. 1904, Nr. 35.

29jährige IV-para wird in das Krankenhaus eingeliefert, nachdem draußen die Zange angelegt worden und hierbei der in der Schamspalte schon sichtbare Kopf verschwunden war. 5 Stunden nach der Ruptur wurde laparotomiert und die frisch abgestorbene Frucht aus der Bauchhöhle entfernt. Der an der Vorderwand der Vagina längs sitzende und sich auf die ganze Cervix fortsetzende Riß wurde nach außen drainiert und vernäht.

4 Jahre später wurde nach vergeblichem Zangenversuch ein Kind am normalen Ende der Schwangerschaft perforiert. In dem Jahr darauf vollzog sich im Krankenhaus eine zweite Ruptur spontan nach mehrstündiger Wehentätigkeit mit Austritt des Kindes in die Bauchhöhle.

Laparotomie mit Uterusexstirpation. Merkwürdigerweise war diesmal die Vorderseite unverletzt und die Cervix und Vagina auf der Rückseite von links unten nach rechts oben gerissen.

25. Czysewicz, Prezleg. lekarski 1906, Nr. 8 (Ref. Frommels Jahresbericht 1906, S. 813).

Die erste Ruptur erfolgte in Beckenendlage. Die Frau wurde in die Lemberger Klinik gebracht und genas bei abwartender Behandlung. In der Folge trat dieselbe Frau wiederum in die Klinik ein, lange Zeit nach Wasserabfluß. Man fand eine allerdings nicht perforierende Ruptur von 15 cm Länge auf der gleichen Seite wie bei der früheren Entbindung. Wendung, Trepanation des nachfolgenden Kopfes, Genesung bei abwartender Behandlung.

26. Obtulowicz, ibidem, erzählt in der Diskussion zu dem obigen Fall einen ähnlichen seiner Praxis:

Bei verschleppter Querlage Wendung auf den Fuß, Extraktion mit Perforation des nachfolgenden Kopfes. Linkerseits in der Hinterwand des Uterus ein perforierender Riß entdeckt, durch den Netz und Darmschlingen in den Uterus sich vordrängen. Spülung des Uterus mit warmer Sublimatlösung 1 : 10 000. Reposition der vorgefallenen Eingeweide, Tamponade, Genesung.

1 Jahr später manuelle Lösung der Placenta sub abortu.

2 Jahre später wurde Obtulowicz wieder zur Geburt bei der Frau geholt, fand sie aber schon sterbend. Neue Uterusruptur konstatiert.

27. Eisenstein, Zentralbl. f. Gyn. 1908, Nr. 27.

31jährige IV-para mit mäßig verengtem Becken. Erste Entbindung vor 7 Jahren, sehr schwer, lebendes Kind. Zweite Entbindung vor 4 Jahren, kommt mit bestehender Ruptur in die Klinik. Perforation, Expression der Placenta. Frucht, 54 cm lang, tot. Dritte Entbindung vor 2 Jahren. Nach 11stündigen Wehen Muttermund verstrichen, Kopf im Beckeneingang, unteres Uterinsegment gedehnt, deshalb Zange, lebendes Kind. Einlieferung in die Klinik bei der vierten Entbindung 8 Stunden nach dem Wehenbeginn, 4 Stunden nach dem Blasensprung. Während des 3stündigen Transportes sistierten die Wehen plötzlich ohne besondere Sensationen. Trotz guten Pulses von 96 fühlte man kleine Teile unmittelbar unter den Bauchdecken. Entwicklung der toten Frucht mit der Zange leicht. Manuelle Entfernung der Placenta aus der Cervix. Ruptur durch die ganze Breite der vorderen Cervixwand von rechts oben nach links unten. Heilung unter Drainage.

Diesen 27 Fällen der Literatur können wir einen neuen hinzufügen, der besonders deshalb eine wertvolle Bereicherung der Ka-

suistik bedeutet, als die Ruptur genau beobachtet ist. Herrn Frauenarzt Dr. Flachs bin ich für die Ueberlassung der Krankengeschichte zu großem Dank verpflichtet.

Am 29. November 1905 wurde Herr Dr. Flachs von einem Kollegen als Consiliarius zugezogen; es wurde ihm berichtet, bei dem 22jährigen, am Ende ihrer ersten Schwangerschaft stehenden Mädchen sei am 27. November, morgens 8 Uhr, etwas Blut abgegangen, die Hebamme habe den Muttermund geschlossen gefunden. Der um 3 Uhr nachmittags desselben Tages gerufene Arzt fand die Blase gesprungen, den Muttermund kleinhandtellergroß, den Kopf schwer beweglich im Beckeneingang, dabei keine Wehen. Dr. Flachs sah die Frau 2 Tage später in schwerkrankem Zustand mit septischem Aussehen. Der Leib war stark aufgetrieben, es bestand Koterbrechen, die Temperatur betrug 38,0°, der Puls 136. Wegen des empfindlichen Meteorismus war das Kind äußerlich nicht durchzufühlen. Kindliche Herztöne waren nicht nachweisbar. Der Muttermund war kleinhandtellergroß, der Kopf stand im Beckeneingang, die Pfeilnaht verlief quer, die kleine Fontanelle stand links neben der Führungslinie, es bestand keine Kopfgeschwulst. Da das Kind abgestorben war, wurde perforiert, und nach Anlegen des Kranioklastes die Extraktion unter steter Kontrolle des Muttermundes, ohne daß dieser riß, ausgeführt. Das Kind zeigte beginnende Mazeration und mußte schon längere Zeit tot sein. Beim Anlegen des Kranioklastes, dessen Anlegen keine Schwierigkeiten machte, kamen einige stinkende Luftblasen aus dem Uterus. Es bestand also eine Tympania uteri. Da das Sistieren der Wehen seit 2 Tagen im Verein mit den peritonitischen Erscheinungen den Verdacht an eine Uterusruptur nahelegten, wurde mit der Hand eingegangen: es fand sich eine komplette, etwa der hinteren Douglasfalte entsprechende Querruptur, die Placenta war gelöst und lag teilweise im Douglasschen Raume, sie ließ sich leicht entfernen. Der Uterus war danach gut kontrahiert, es bestand keine Blutung. Bei dem schweren Allgemeinzustand und den äußerst ärmlichen häuslichen Verhältnissen mußte sich auf Drainage des Risses mit Jodoformgaze beschränkt werden. Gegen alles Erwarten erholte sich die Patientin von ihrem schweren Zustand, am folgenden Tage, den 30. November bestand kein Erbrechen, das Aussehen hatte sich gebessert, Temperatur 38°. Die Patientin genas. Bei einer Nachuntersuchung am 4. Februar 1906 fand Herr Dr. Flachs den Uterus klein, anteflektiert, statt der hinteren Lippe und des Douglas fühlte man einen narbigen, für die Fingerkuppe zugänglichen Trichter, vor dem ein kräftiger Strang in der Mittellinie nach vorn verlief.

Nach 6jähriger Pause kam Patientin wieder in andere Umstände. Im siebten Monat der Gravidität ließ sie am 23. Januar 1912 die Hebamme holen, da die Kindsbewegungen aufgehört hatten und etwas Blut

abgegangen sei, auch habe sie einmal erbrochen. Der am Nachmittag zugezogene Herr Dr. Flachs fand den Muttermund geschlossen, keinen Blutabgang, kein Erbrechen. Wegen Schmerzhaftigkeit des Leibes war der Uterus nicht deutlich durchzufühlen, er schien bei kombinierter Untersuchung dem vierten Monat zu entsprechen, der Puls war 80, kräftig. Es wurde sich auf Anordnung von Bettruhe und Umschlägen beschränkt. Am folgenden Tag fand der Kollege das Mädchen aufgestanden und auf dem Sofa liegen, da die Schmerzen nachgelassen hatten. Der Zustand hatte sich nicht verändert, nur ging etwas schwärzliches Blut ab. Der Muttermund war geschlossen. Der Puls war langsam und kräftig. Am 25. Januar 1912 trat mehrfaches Erbrechen der genossenen Speisen auf. Der Leib war gespannt. Auf Klistier gingen Flatus ab. Die Ueberführung in ein Krankenhaus wurde von der Patientin strikt abgelehnt. Am folgenden Tag hatte sich das ganze Bild sehr verändert, der Leib war meteoristisch aufgetrieben, es bestand dauerndes heftiges Erbrechen, septisches Aussehen.

Am Abend des 26. Januar 1912 wurde die Patientin in das Stadtkrankenhaus eingeliefert. Zur Anamnese gab sie noch an, daß sie am 19. Januar 1912 plötzlich Schmerzen im Leib bekommen habe, so daß sie aus dem Geschäft nach Hause gehen mußte. Nachdem sie hier einige Stunden gelegen hatte, ging sie wieder in das Geschäft, ebenso am nächsten Morgen, mußte aber schon nach wenigen Stunden wegen neuer Schmerzen wieder nach Hause gehen. Wehen sollen angeblich nicht bestanden haben. — Als Kind habe sie einen schweren Scharlach durchgemacht und im Anschluß daran das rechte Auge verloren.

Die Patientin bot bei der Aufnahme einen desolaten Allgemeinzustand, die Zunge war trocken, das linke Auge glanzlos. Die Herzaktion sehr beschleunigt, 160(!), unregelmäßig, der Puls sehr klein, flatternd. Temperatur 38,5 °. Der Leib war stark aufgetrieben, sehr schmerzhaft. Wegen der Bauchdeckenspannung war der Uterus nicht deutlich zu fühlen, er schien dem achten Monat zu entsprechen, das Kind in Geradlage zu liegen. Kindliche Herztöne waren nicht zu hören. Die Vagina war livide, weit, aufgelockert. Der hochstehende Muttermund war dreimarkstückgroß, starr. Der vorliegende Teil war nicht zu erreichen, das Becken war mäßig verengt, die Diagonalis betrug 11 cm. Es bestand ganz geringer Blutabgang, keine Wehen. Heftiges Aufstoßen und Erbrechen.

Es handelte sich also um eine ausgesprochene diffuse Peritonitis. Eine Diagnose über den Ausgang der Peritonitis wurde nicht gestellt, wenn auch die Möglichkeit einer Uterusruptur von Herrn Prof. Breitung in Betracht gezogen wurde. Es erschien das Rationellste, zuerst den Uterus zu entleeren. Im protrahierten Aetherrausch wurde mit der ganzen linken Hand in die Vagina eingegangen, man kam jetzt mit den zwei

in den Muttermund eingeführten Fingern in den vorliegenden Kopf, dessen Knochen schlotterten. Die kombinierte Wendung gelang nicht, doch bekam man einen Arm zu fassen, an dem sich die mazerierte Frucht ohne Mühe herausziehen ließ. Der Frucht folgte sogleich die Placenta. Nach Entleerung des Uterus wurde nochmals mit der Hand eingegangen, es zeigte sich nun, daß auf der linken Seite des Uterus ein langer Längsriß war, die Hand drang hier in eine glatte, abgeschlossene Höhle, neben der rechts der festkontrahierte Uterus lag, von oben drängten sich in diese Höhle Dünndarmschlingen.

Trotz des desolaten Zustandes wurde die sofortige Laparotomie beschlossen, die nach einer intravenösen Kochsalzinfusion in Lokalanästhesie ausgeführt wurde. Medianschnitt. In der Bauchhöhle alte Blutgerinnsel und wenig frisches, flüssiges Blut. Der Uterus ist nach rechts verlagert, links neben ihm sind die Darmschlingen miteinander verwachsen derart, daß eine abgeschlossene Höhle gebildet wird, die nur nach oben frei ist. Im Uterus findet sich dicht hinter dem Ansatz des linken Lig. latum ein vom Douglas bis zum Fundus sich erstreckender Längsriß. Es blutet fast nicht, obgleich die Arteria uterina durchgerissen ist und als geschlängeltes Gefäß mit ihrem Lumen in die Bauchhöhle ragt. Außer den beschriebenen Verwachsungen der Därme, die mindestens einige Tage alt sein müssen, finden sich grüngelbe Fibrinbeläge diffus auf dem Peritoneum. Nach Naht des Risses mit Katgut, Reinigung der Bauchhöhle durch Austupfen von dem Blutgerinnsel, wird die Uterusrißstelle durch sterile Gaze zum unteren Winkel der Laparotomiewunde heraus tamponiert und im übrigen die Bauchwunde nach Einfließenlassen von 100 cm 5%igen Kampferöls geschlossen. Trotz nochmaliger subkutaner Kochsalzinfusion von 1 l erholt sich die kollabierte Patientin nicht, der Tod tritt 1 Stunde nach Beendigung der Operation ein.

Die Sektion ergibt außer alten Narben in der linken Lungenspitze und einer alten linkseitigen adhäsiven Pleuritis einen vom Uterusfundus bis in die Cervix sich erstreckenden Riß auf der Rückseite des Uterus, der dicht am Ansatz des linken breiten Mutterbandes längs verläuft und sich unten an der Cervix in einen Querriß fortsetzt. Die Serosa der Dünndarmschlingen ist getrübt und mit frischeren und älteren, zum Teil organisierten Fibrinauflagerungen bedeckt. Der obere Teil der Bauchhöhle ist frei von solchen Auflagerungen, die höhlenartige Bildung durch Verwachsung der Dünndarmschlingen links neben dem Uterus ist noch zu erkennen. Das Querkolon ist stark gebläht, die Milz vergrößert (Maße: 15, 8,3), weich. Am aufgeschnittenen Uterus zeigt sich die Placentarstelle in der rechten Tubenecke, sie liegt außerhalb der Rißstelle. Von der alten Ruptur ist an dem Präparat nichts mehr festzustellen. Offenbar ist der Riß durch die alte Narbe gegangen. Die

Muskulatur des Uterus weist makroskopisch keine besonderen Veränderungen auf, die Wanddicke beträgt an dem gehärteten Präparat an der Rißstelle ebensoviel wie an anderen Partien (2 cm). Mikroskopisch läßt sich die alte Rißstelle nur noch an den herdweisen Bindegewebszügen feststellen.

Wenn wir uns den Fall noch einmal kurz vergegenwärtigen, so handelte es sich um eine 28jährige Frau mit einer geringen Beckenverengerung, die als Kind einen schweren Scharlach mit sekundärer Panophthalmie durchgemacht und eine alte Lungenspitzentuberkulose und adhäsive Pleuritis überstanden hatte. Vor 6 Jahren hatte sie bei der ersten Geburt eine Spontanruptur des Uterus erlitten, und zwar ist die Zerreißung schon nach wenigstündiger Geburtsarbeit eingetreten, denn offenbar war, als der Arzt die Frau mit kleinhandtellergroßem Muttermund ohne Wehen um 3 Uhr nachmittags am 27. September 1905 zuerst sah, die Ruptur schon eingetreten, obgleich 7 Stunden vorher der Muttermund noch geschlossen gewesen sein soll. Dafür spricht auch der schon längere Zeit vor der Geburt eingetretene Tod des Kindes, das mazeriert war, und die ausgesprochene Peritonitis mit fäkulentem Erbrechen 2 Tage später. Unter konservativer Behandlung, Drainage des Risses mit Jodoformgaze zur Vagina heraus, heilte die Patientin. Die jetzigen Beschwerden traten plötzlich ohne äußere Veranlassung bei der Arbeit auf. Die Patientin, die Legerin in einem Stickereigeschäft war und als solche die Stickereien in Kartons einzuordnen hatte, hatte keine außergewöhnliche körperliche Anstrengung zu leisten, nur ihre gewöhnliche, keinen Kraftaufwand erfordernde Beschäftigung zu verrichten. Nach mehrstündiger Ruhe trat eine Besserung ein, so daß sie am nächsten Tag wieder in das Geschäft ging, sie mußte es dann aber wieder verlassen und blieb seitdem zu Hause. Sie merkte, daß die Kindsbewegungen aufhörten. Erst am vierten Tag ließ sie den Arzt rufen, der zwar den Leib etwas schmerzhaft gespannt fand, aber bei dem kräftigen, langsamen Puls der Sache keine weitere Bedeutung beilegte, zumal er den Muttermund geschlossen fand und keinen Blutabgang bemerkte. Dem entsprach auch das subjektive Gefühl der Patientin, die am folgenden Tag (24. Januar) angezogen auf dem Sofa liegend angetroffen wurde. Am darauffolgenden Tag (25. Januar) zeigte sich durch mehrmaliges Erbrechen eine wesentliche Verschlimmerung an, doch ließen sich durch Einlauf noch Flatus erzielen. Am 26. Januar hatte sich eine schwere Peritonitis ausgebildet. Erst nach Extraktion des 40 cm

langen mazerierten Kindes, wobei die schon gelöste Placenta mit herauskam, wurde die an der linken Uteruskante sitzende Ruptur durch Eingehen mit der Hand festgestellt, die Höhle, in die das Ei zum größten Teil ausgetreten war, war noch deutlich zu fühlen, da sie durch Verklebungen und lockere Verwachsungen wenigstens unten abgeschlossen war, während von oben sich Dünndarmschlingen der Hand entgegendrängten. Rechts fühlte man den fest kontrahierten Uterus. Die schwere Peritonitis indizierte die Laparotomie. Nach Eröffnung der Bauchhöhle in Lokalanästhesie sah man den Riß vom Douglas dicht am hinteren Ansatz des linken Ligamentum latum bis zum Fundus herauf verlaufen. Der Riß setzte so weit in das Parametrium fort, daß man, ähnlich wie es bei der Wertheimschen Operation geschieht, die Arteria uterina frei verlaufen sah, sie war durchgerissen und ihr Lumen ragte frei in die Bauchhöhle, ohne zu spritzen. Allerdings war der Blutdruck bei der anämischen Patientin zu diesem Zeitpunkt ganz minimal, der Puls an der Radialis war nur eben als schwaches Flimmern vorhanden. Trotz intravenöser und subkutaner Kochsalzinfusion starb die Patientin eine Stunde nach der Operation. An dem durch Sektion gewonnenen Präparat zeigte sich, daß der Riß entsprechend der ersten Querruptur saß und sich von hier in einen bis zum Fundus reichenden Längsriß fortsetzte. Im mikroskopischen Schnitt ließ sich die alte Ruptur durch Bindegewebszüge nachweisen, eine besondere Veränderung im übrigen, etwa eine Schwäche der Muskulatur, die die leichte Zerreißlichkeit des Organs erklärt hätte, war nicht vorhanden. Die Verklebungen und Verwachsungen mußten schon älter, etwa 8 Tage alt sein.

Wenn man die ganze Krankengeschichte und den Befund bei der Operation und Sektion berücksichtigt, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß es sich um eine Ruptur mit Austritt des Kindes in die Bauchhöhle gehandelt hat. Die Ursache der Ruptur muß in der Zerreißung der Gebärmutter bei der ersten, 6 Jahre zurückliegenden Geburt gesehen werden. Schon damals hat es sich offenbar um eine Spontanruptur gehandelt. Man muß ja in allen Fällen, bei denen die erste Ruptur zustande kam, bei einer schweren, durch Kunsthilfe beendeten Geburt, sehr kritisch in der Beurteilung sein, ob wirklich eine Spontanruptur oder vielmehr eine durch die ärztliche Hilfe herbeigeführte Zerreißung vorgelegen hat. Wenn Peham berichtet, daß in seinem ersten Falle bei der zur Ruptur führenden Entbindung $1\frac{1}{2}$stündige vergebliche Zangenversuche, in

seinem zweiten Falle eine Wendung und ungemein schwierige Extraktion gemacht worden sind, wenn Kriwski-Mikhine erzählen, daß vergeblich die Wendung versucht und dann perforiert worden ist, und Obtulowicz bei verschleppter Querlage die Wendung gemacht hat, so liegt es nahe, die Entbindungsversuche mit der Ruptur in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Und auch in Patz' Fall wird man sich gegenüber der Versicherung des einsendenden Kollegen, daß das Entstehen des Risses durch den Zangenlöffel ausgeschlossen sei, skeptisch verhalten, wenn man liest, daß beim Anlegen der Löffel der Kindskopf, der in der Schamspalte schon sichtbar war, verschwunden und weiter weder zu sehen noch zu tasten gewesen sei. In unserem Falle dagegen dürfte die Spontanruptur bei der 6 Jahre zurückliegenden Entbindung einwandfrei sein. Die Entbindung wurde in schonendster Weise durch Perforation und Extraktion unter steter Kontrolle des Muttermundes ausgeführt zu einem Zeitpunkt, als schon die Symptome der Zerreißung voll ausgebildet waren: das schon längere Zeit abgestorbene, beginnende Mazeration zeigende Kind, die Peritonitis mit Meteorismus und Koterbrechen, das Sistieren der Wehen seit 2 Tagen sprechen für eine länger bestehende Zerreißung. Wahrscheinlich bestand schon damals eine abnorme Zerreißlichkeit des Uterus, die vielleicht durch die schwere Infektionskrankheit in der Jugend bedingt war. So war es bei einer Erstgebärenden nach relativ kurzer Geburtsarbeit zur Zerreißung gekommen. Trotz 6jähriger Pause, in der Gelegenheit zur festen Vernarbung des Risses und Muskelanbildung in seiner Umgebung gegeben war, kam es in der Schwangerschaft zu einer neuen Ruptur. Aehnlich wie Kaltenbach eine kolossale Zerreißung nach kurzer Wehentätigkeit bei vollkommener Euphorie beschrieben hat, ist hier im achten Monat ohne wahrgenommene Wehen bei noch geschlossenem Muttermund der Uterus geplatzt mit so geringen Störungen des Allgemeinbefindens, daß ein erfahrener Gynäkologe, der sie einige Tage später untersuchte, bei einem kräftigen Puls von 80 eine Uterusruptur gar nicht in den Bereich der Möglichkeit zog. Daß die Ruptur trotzdem schon damals bestanden hat, möchte ich daraus schließen, daß die Patientin das Aufhören der Kindsbewegungen und etwas Blutabgang beobachtet, auch einmal erbrochen hatte. Auch die schon damals bestehende Bauchdeckenspannung sowie die Angabe des Kollegen, daß er den Eindruck hatte, der Uterus entspreche dem vierten Monat, spricht für die ausgebildete Ruptur:

man fühlte eben den kontrahierten, von der Frucht entleerten Uterus. Hinderte das subjektive und objektive Wohlbefinden bei der ersten Untersuchung außerhalb des Krankenhauses die richtige Diagnose, so machte die Peritonitis mit starkem Meteorismus nach der Ueberführung hier das Erkennen des Zustandes unmöglich. Es bedarf noch einer Erklärung, warum bei der inneren Untersuchung die Ruptur erst so spät erkannt wurde, da doch die Frucht in die Bauchhöhle ausgetreten war. Offenbar imponierte der Riß im unteren Cervixabschnitt als hintere Muttermundslippe, zumal diese durch die erste Ruptur größtenteils zerstört war. So wurde erst beim Eindringen der Hand durch den Spalt in die Bauchhöhle der Sachverhalt klar, obgleich auch hier durch die Verklebung der Darmschlingen im unteren Teil, die sich ähnlich einer glatten Uteruswand anfühlten, die Orientierung erschwert wurde und erst die von oben in diese Höhle eindringenden Darmschlingen mit ihrem „höchst widrigen und Schauder einflößenden Gefühl“ [1]) die Diagnose sicherten.

Vergleicht man unseren Fall mit den übrigen bekannt gewordenen Fällen wiederholter Ruptur, so bietet er manches Bemerkenswerte. In allen anderen, außer v. Dittels Fall, ist die wiederholte Ruptur am Ende der Schwangerschaft, in allen, auch dem Dittelschen, nach mehr oder weniger langer Geburtsarbeit entstanden, hier bei geschlossenem Muttermund ohne äußere Gewalteinwirkung, so daß im wahrsten Sinne des Wortes ein Zerplatzen des Uterus stattfand. Wahrscheinlich bestand das auslösende Moment doch in nicht zum Bewußtsein gekommenen Vorwehen, der starre, narbige Muttermund setzte diesen einen größeren Widerstand entgegen als die Narbe der ersten Ruptur, und die schon bei der ersten zutage getretene geringe Dehnungsfähigkeit und Zerreißlichkeit des unteren Segmentes, die vielleicht trotz des fehlenden mikroskopischen Beweises auf die schwere Infektion in der Kindheit (Scharlach mit sekundärer Panophthalmie) zurückzuführrn ist, war durch die Rupturnarbe noch vermehrt, so daß diese geringe Kraft zur Herbeiführung der Katastrophe genügte. Interessant ist auch, daß die Ruptur anfangs so wenig Beschwerden machte, während in allen anderen Fällen ein

---

[1]) So nennt Osiander in seinem Handbuch der Entbindungskunst (III, S. 59) 1825 das Gefühl, das die nackten Gedärme in der Hand des Geburtshelfers erregen in Anlehnung an die von Douglas (London 1785) gegebene Beschreibung: „The sensation given by the touch of the nacked viscera was beyond expression dreadful“.

sofortiger schwerer Krankheitszustand entstand. Allerdings heben auch Kriwski-Mikhine und Alberts hervor, daß kein Kollaps entstand und der Puls relativ kräftig und ruhig blieb.

Ueberblicken wir das Schicksal der Frauen, die von einer wiederholten Ruptur betroffen wurden, so finden wir unter den 28 Fällen 13 Todesfälle, gewiß ein hoher Prozentsatz, bei dem noch zu berücksichtigen ist, daß im allgemeinen die glücklich verlaufenen Fälle eher veröffentlicht werden wie die unglücklich ausgegangenen, so daß in Wirklichkeit die Verhältniszahl noch ungünstiger sein wird.

Besonders interessant sind die Fälle von Rose, Badlehner und Cristeanu, bei denen es zu 4facher, bzw. 3facher Zerreißung kam. Leider ist der fabelhafte Fall von Rose mit der 4maligen Ruptur mir nur in dem Referat des Zentralblattes zugänglich, er ist von Fritsch angezweifelt, aber von Mund als einwandsfrei verteidigt worden. Der Badlehnersche Fall von 3maliger Ruptur ist nur in einer kurzen Diskussionsbemerkung, aus der das Nähere nicht zu ersehen ist, mitgeteilt worden. Der Fall von Cristeanu erlag der dritten Ruptur.

Der Zeitraum, der zwischen den verschiedenen Rupturen lag, schwankte zwischen knapp einem Jahr bis 7 Jahren. Im allgemeinen wird angenommen, daß durch die Länge der nach der Ruptur verflossenen Zeit die Gefahr einer neuen Zerreißung geringer wird, da die Narbe fester und die Regeneration der Muskulatur ausgiebiger sei. Eine gewisse Berechtigung mag dieser Annahme zukommen, aber die vorliegenden Fälle zeigen, daß auch eine Reihe von Jahren keinen Schutz gewährt, findet sich doch unter den 28 Fällen die Wiederholung der Ruptur in 5 Fällen nach 4 oder 5 Jahren, in 2 Fällen nach 6, einmal nach 7 Jahren.

Nicht in allen Fällen erfolgt die zweite Ruptur bei der nächsten Schwangerschaft. Obtulowicz berichtet von einem dazwischen liegenden Abort, Marston von einem Abort im vierten und einer Frühgeburt im sechsten Monat, Patz von einer durch Kraniotomie beendeten ausgetragenen Schwangerschaft, Eisenstein sogar von einer mit Zange erledigten normalen Entbindung zwischen beiden Rupturen. Der Fall Lambrons steht damit einzig da, daß 2 Jahre nach der zweiten Ruptur eine spontane Entbindung ohne Zwischenfall eintrat.

Wenn also diese Fälle zeigen, daß nach einer Uterusruptur sehr wohl noch eine normale Entbindung vorkommen kann, und

sich so den von anderer Seite mitgeteilten Beobachtungen spontaner Entbindung nach Uteruszerreißung anschließen (Green, Podgoritzki, Kamann), so zeigen sie doch auch, in welch großer Gefahr sich jede Frau mit überstandener Uterusruptur befindet, und daß selbst eine glücklich überstandene neue Gravidität keine Sicherheit von einer neuen Zerreißung bei einer folgenden Schwangerschaft bietet. Und so erhebt sich in Berücksichtigung der vorliegenden Kasuistik die Frage: Wie soll man sich nach einer überstandenen Uterusruptur bei einer neu eintretenden Schwangerschaft verhalten?

Schon Bandl sagt, wenn schon einmal eine Ruptur stattgefunden hat, kann die künstliche Frühgeburt das zweite Mal die Frau davor bewahren. Peham rät zur Einleitung des künstlichen Abortes, von der Erwägung ausgehend, daß wir durch eine rechtzeitig ausgeführte Sectio caesarea ja nur die Gefahr während des Geburtsaktes beseitigen können, indes die Gefahr, daß der verdünnte Uterus auch während der Schwangerschaft durch irgend ein geringfügiges Trauma in der Narbenstelle platze, bestehen bleibt.

Küstner[1]) kommt bei Beantwortung der Frage: indiziert eine Uterusruptur den Kaiserschnitt bei wieder eintretender Schwangerschaft? zu dem Schluß, daß eine frühere Ruptur keine absolute Indikation zum Kaiserschnitt sei, daß aber in reinen Fällen, in denen am besten noch keine vaginale Untersuchung stattgefunden hat, der Kaiserschnitt als das geringere Risiko gegenüber der Eventualität einer Uterusruptur anzuraten ist. Gelegentlich will er auch die Berechtigung zum künstlichen Abort anerkennen, während er mit Recht die Einleitung der künstlichen Frühgeburt mit der jetzt üblichen Methode der Metreuryse bedenklich hält, weil durch die gefüllte Kautschukblase das widerstandsschwache untere Segment auf eine gefährliche Dehnungsprobe gestellt wird.

H. Freund[2]) hat in einem Fall einer kompletten Ruptur, die er nach Entfernung des Kindes und der Placenta per vias naturales durch Laparotomie genäht hatte, 5mal künstlichen Abort und dann bei der sechsten Schwangerschaft nach der Ruptur in der 33. Woche die künstliche Frühgeburt mit Erfolg eingeleitet, weil er sich überzeugen konnte, daß sich jetzt im Gegensatz zu früher genügend reichliches Muskelgewebe in der Umgebung der alten Rißstelle gebildet hatte. Er schließt daher, daß es weniger auf die Ausdehnung der Narben als

[1]) Zentralbl. f. Gyn. 1903, Nr. 1.
[2]) Zentralbl. f. Gyn. 1903, Nr. 8.

Uebersicht über die Fälle wiederholter Ruptur

Autor und Jahr	I. Ruptur				
	Alter	Geburt	Ursachen	Rißstelle	Therapie
Lambron 1782	31	IV	enges Becken	—	Laparotomie
v. Cauwenberge 1846	—	V	Osteomalacie	—	Laparotomie
C. v. Braun 1855	23	I	enges Becken	Vorderseite	konservativ
Rose 1877	38	III	—	transversal	konservativ
Alberts 1880	30	V	vordere Scheitelbeineinstellung, rhachitisches Becken	inkomplett rechts	konservativ
Wenzel 1882	—	VI	—	longitudinal	konservativ
Wenzel 1882	—	IV	—	longitudinal	konservativ
Breus 1883	—	—	Querlage, wiederholte manuelle Placentarlösung	längs links in der Cervix	konservativ
Badlehner 1883	—	—	—	—	konservativ
Marston 1888	—	VI	—	—	konservativ
Moors 1888	—	IV	—	—	konservativ
v. Dittel 1893	36	I	enges (plattes) Becken	vorn quer	konservativ
Walter 1893	—	II	Zange (?)	inkomplett	konservativ
Koblanck 1895	—	I	Zange (?)	Vagina und Cervix	konservativ
Erdey 1898	—	—	—	—	konservativ
Varnier 1899	—	—	—	längs links in Cervix und Scheide	konservativ
Christeanu 1901	—	VII	—	—	konservativ

(ausschließlich der nach Kaiserschnitt aufgetretenen).

Wiederholte Ruptur				
Zwischenzeit	Monat	Rißstelle	Therapie	Ausgang
4	10	—	Laparotomie	Heilung
—	10	—	Laparotomie	Tod
7	10	Vorderseite	konservativ	Tod
[1]) 3 [2]) 2 [3]) 2	10 10 10	—	konservativ	Heilung
1	10	vorn quer	konservativ	Tod
3	10	longitudinal	konservativ	Tod
5	10	longitudinal	konservativ	Heilung
3	10	längs links in der Cervix	konservativ	Tod
—	—	—	konservativ	Heilung
1	10	—	konservativ	Tod
5	10	—	konservativ	Heilung
$2^1/_4$	7	vorn quer	konservativ	Tod
—	10	links hinten schräg	Laparotomie	Heilung
—	10	vom hinteren Scheidengewölbe bis in das Corpus	konservativ	Heilung
—	—	—	konservativ	Heilung
—	—	linkseitige, in das Parametrium reichende inkomplette Ruptur	konservativ	Tod
[1]) — [2]) —	10 10	—	[1]) konservativ [2]) konservativ	Heilung Tod

Autor und Jahr	I. Ruptur				
	Alter	Geburt	Ursachen	Rißstelle	Therapie
Peters 1901	—	I	allgemein verengtes plattes Becken	vordere Vaginal- und Cervixwand	konservativ
Peham 1901	25	II	allgemein verengtes plattes Becken, Zange (?)	—	konservativ
Peham 1902	—	I	plattrhachitisches Becken, schwierige Extraktion nach Wendung (?)	rechte Scheiden- und Cervixwand	konservativ
Kriwski-Mikhine 1902	33	VI	allgemein verengtes plattes Becken	rechtes Parametrium	konservativ
Champetier-Varnier 1902	34	VII	—	rechts in der Cervix	konservativ
Arppe 1902	—	—	—	—	konservativ
Patz 1904	29	IV	Zange?	Vorderwand der Vagina und Cervix	Laparotomie
Czysewicz 1906	—	—	—	—	konservativ
Obtulowicz 1906	—	—	Wendung bei verschleppter Querlage	links an der Hinterwand des Uterus	konservativ
Eisenstein 1908	31	II	Mäßig verengtes Becken	—	konservativ
Becker 1912	22	I	Infektion im Kindesalter (?)	hintere Cervixwand, quer	konservativ

auf die Zeit ankomme, die seit der Ruptur verflossen ist. Nach den mitgeteilten Fällen trifft dies doch nur sehr bedingt zu. Wir haben gesehen, daß in 9 unter 28 Fällen die zweite Ruptur vier und mehr Jahre nach der ersten erfolgte. H. Freund rät, die Entscheidung, ob künstlicher Abort, Frühgeburt oder Kaiserschnitt vorzunehmen sei, davon abhängig zu machen, ob in dem Narbenbereich noch Atrophie anzunehmen oder nachzuweisen ist. Ich glaube, daß diese

Wiederholte Ruptur				
Zwischen-zeit	Monat	Rißstelle	Therapie	Ausgang
—	10	zirkulär im unteren Segment	konservativ	Tod
3	10	rechter Längsr[illegible]	Totalexstirpation	Heilung
—	10	im rechten Scheidengewölbe beginnender, das Uterussegment durchsetzender inkompletter Längsriß	konservativ	Heilung
1	9 1/2	vordere Cervixwand	Uterusexstirpation	Heilung
1 1/2	8	rechts in der Cervix	konservativ	Tod
6	10	hinterer unterer Teil der Gebärmutter	konservativ	Heilung
5	10	Rückseite der Cervix und Vagina	Uterusexstirpation	Heilung
—	10	inkomplette 15 cm lange Ruptur auf der gleichen Seite wie bei der ersten Ruptur	konservativ	Heilung
2	10	—	konservativ	Tod
4	10	vordere Cervixwand schräg	konservativ	Heilung
6	7	hintere Cervixwand quer, nach links sich längs bis Fundus fortsetzend	Laparotomie	Tod

Entscheidung durch die Untersuchung sehr schwer festzustellen sein wird. Auch Freund hat in dem erwähnten Falle erst nach Eintritt der Wehen die Dehnung des unteren Segmentes beobachtet, das erste Mal bei einer Gravidität im vierten Monat in so hohem Grade, daß er ein neues Platzen des vernarbten Abschnittes befürchtete. Wie es ihm gelang, nachdem er 5mal die Schwangerschaft im dritten oder vierten Monat unterbrochen hatte, bei der

sechsten, der Ruptur folgenden Schwangerschaft festzustellen, daß jetzt genügend reichliches Muskelgewebe in der Umgebung der alten Narbe aufgetreten und der gefährdete Abschnitt hinreichend widerstandsfähig geworden war, ist mir nicht recht verständlich. Dieser Nachweis wird immer etwas problematisch bleiben und eine jahrelange Ruhepause für den verletzten Uterus gibt keine Garantie, daß er der neuen Dehnung gewachsen ist. Selbst nach jahrelanger Pause bedeutet also eine neue Schwangerschaft ein großes Risiko für den vernarbten Uterus, es ist, wie Varnier drastisch sagt, als ob eine Bombe, die jederzeit explodieren kann, im Bauch eingeschlossen sei (bombe à renversement). Das Risiko wird verringert, wenn rechtzeitig die Aufnahme in eine Anstalt erfolgt, in der bei Eintritt einer Ruptur sofort Hilfe geleistet werden kann, obgleich auch hier bei Verletzung eines großen Gefäßes der ärztliche Eingriff zu spät kommen kann, wie es in Pinards Klinik geschah: die Frau starb noch vor Ankunft des Chefs, noch ehe 15 Minuten nach dem ersten Zeichen der Ruptur verflossen waren.

Die Gefahr der Schwangerschaftszerreißung kann durch einen Anstaltsaufenthalt nur in den seltensten Fällen verringert werden, da sich eine 6—7monatliche Aufnahme nicht oft ermöglichen lassen wird. Sie tritt ja gegenüber der durch die rechtzeitige Geburtsarbeit bedingten Gefährdung bedeutend zurück, immerhin ist unter den 28 Fällen 2mal die wiederholte Ruptur im 7. Lunarmonat, 1mal, in unserem Falle, bei geschlossenem Muttermund eingetreten. Das Risiko dieses Ereignisses kann man nur durch den künstlichen Abort in den ersten Monaten vermeiden. Dann ist man aber auch berechtigt zu fragen, ob es nicht rationeller ist, wenigstens in den Fällen, bei denen so wie so die Laparotomie wegen der ersten Ruptur gemacht wird, gleich die Sterilisation anzuschließen, sei es durch Tubenexzision oder durch die Uterusexstirpation. Bei der bedeutend höheren Bewertung, die wir dem mütterlichen gegenüber dem kindlichen Leben in sozialer Beziehung geben, möchte ich mich entschieden dieser besonders von den französischen Autoren vertretenen Ansicht anschließen, „denn,“ um mit den Worten Varniers zu schließen, „eine Frau, die im Dienste der Erhaltung der Art ihren Uterus zerrissen hat, verdient, wenn sie es übersteht, wegen schwerer im Kampf erlittener Wunden pensioniert zu werden. Mit Invaliden zieht man nicht in die Schlacht“.

XVI.

(Aus der Universitäts-Frauenklinik in Freiburg i. Br. [Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. B. Krönig].)

Die endogene Infektion in der Geburtshilfe.

Von

Prof. Dr. **O. Pankow**, Düsseldorf.

Mit 1 Abbildung.

Die Lehre von der Bewertung der einzelnen Infektionsmöglichkeiten bei der Entstehung puerperaler Erkrankungen hat in den letzten Jahren eine deutliche Wandlung erfahren, die Hand in Hand geht mit den offenbaren Wandlungen unserer Anschauungen in der ganzen Lehre der Asepsis. Es ist deshalb kein Wunder, daß gerade jetzt wieder die Frage über die Häufigkeit, Bedeutung und Verhütungsmöglichkeit der Infektion mit endogenen Keimen, der früher sogenannten „Selbstinfektion", in der Geburtshilfe ein ganz besonderes Interesse erlangt hat.

Schon längst sind wir uns ja darüber klar, daß eine Infektion mit endogenen Keimen bei einer Gebärenden oder Wöchnerin möglich ist. Die Ansichten gehen nur darüber wesentlich auseinander, welche Bedeutung man dieser Infektion zuschreiben, und von welchen Teilen des Genitaltraktus aus sie erfolgen kann. Mit Recht hat Krönig in der Diskussion hierüber, die sich vornehmlich zwischen Ahlfeldt und ihm abgespielt hat, und in der es auch von anderer Seite irrtümlich immer wieder so dargestellt wird, als ob er eine Infektion mit endogenen Keimen abgeleugnet hätte, immer wieder hervorgehoben, daß wir früher nicht in der Lage waren, auf rein klinischem Wege diesen Streit zu entscheiden. Waren wir doch nicht imstande, die Möglichkeit einer Infektion mit exogenen Keimen auszuschalten, da wir, wie das jetzt allgemein anerkannt wird, mit keiner unserer Desinfektionsmethoden, und auch nicht mit der Ahlfeldschen Alkoholwaschung, imstande sind, eine wirkliche Keimfreiheit

unserer Hände zu erzielen. Inzwischen haben wir aber durch den Gebrauch der Gummihandschuhe dieses Moment mit Sicherheit auszuschalten gelernt, und wir haben auch durch fortgesetzte bakteriologische Untersuchungen und durch serienweise Anwendung von verschiedenen Desinfektionsmethoden bzw. durch ihre vollständige Unterlassung Vergleichswerte bekommen, die uns jetzt eher Schlüsse über die Frage der Infektion mit endogenen Keimen erlauben.

Will man die Diskussion über diese Frage von neuem aufrollen und hoffen, auf Grund neuer Tatsachen vielleicht eine Einigung der Anschauungen zu erzielen, so muß man sich vor allen Dingen über den Begriff des Infektionsmodus klar sein, der hier zur Erörterung steht, und der bisher ja bei weitem kein einheitlicher gewesen ist. Es ist deshalb zunächst notwendig, den Ausdruck „Selbstinfektion" ein für alle Male fallen zu lassen, da er von jeher eine zu verschiedenartige Auslegung bei den einzelnen Autoren gefunden hat, und an seine Stelle den Begriff der Infektion mit endogenen Keimen zu setzen.

Es ist bei einer solchen Frage immer besonders angenehm, wenn ein Vertreter einer anderen Disziplin gewissermaßen als Unparteiischer im Streite der Meinungen das Wort nimmt. Darum war es zu begrüßen, daß Aschoff[1]) vor kurzem in die Diskussion über diese Frage eingetreten ist, um so mehr, als er als pathologischer Anatom durch den Vergleich mit analogen Vorgängen an anderen Organbezirken eine umfassendere Darstellung der verschiedenen Infektionsmöglichkeiten geben konnte.

Die Bezeichnungen, die Aschoff vorgeschlagen hat, sind äußerst klar, und es wäre wünschenswert, wenn man sich bei allen weiteren Erörterungen dieser Frage auch an diese Ausdrücke halten wollte.

Danach müssen wir bei der Infektion der weiblichen Geschlechtsorgane zwischen folgenden Möglichkeiten unterscheiden:

1. Die Infektion mit endogenen Keimen.
   a) Die spontane, aszendierende Infektion mit endogenen Keimen oder Spontaninfektion. Das sind solche Infektionen, bei denen Keime der Frau, die in den unteren Abschnitten des Genitaltraktus haften, ganz von selbst ohne jede Berührung der Kreißenden oder der Wöchnerin

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 11 S. 487.

in die oberen, sonst keimfreien Abschnitte des Genitalkanales eingedrungen sind.

b) Die artifizielle Infektion mit endogenen Keimen oder artifizielle endogene Infektion. Das sind solche Infektionen, bei denen die gleichen, oben genannten Keime der Frau durch sicher aseptische Gegenstände (behandschuhte Hand, sterile Instrumente) künstlich nach oben in die normalerweise keimfreien Abschnitte verschleppt werden.

2. Die Infektion mit exogenen Keimen. Das sind Infektionen, bei denen die geburtsleitende Person die an ihrer eigenen Hand oder an den Instrumenten befindlichen Keime in die Geburtswege der Frau einführt.

3. Die hämatogene, lymphogene oder deszendierende Infektion. Das sind Infektionen, bei denen von bereits an anderen Stellen im Körper bestehenden Infektionsherden aus Keime auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahn, bzw. durch direkten Uebergang von den Nachbarorganen aus in die Geburtswege hineingelangen.

4. Die Autoinfektion.

a) Mit endogenen Keimen.

Die Kreißende selbst bringt durch Eingehen in ihre Geschlechtsteile die in den unteren Teilen des Genitaltraktus haftenden Keime in die oberen sonst keimfreien Abschnitte hinein.

b) Mit ektogenen Keimen.

Die Kreißende bringt durch Eingehen in ihre Geschlechtsteile die gewöhnlichen, an ihrer Hand haftenden saprophytären Keime in den Genitalkanal hinein.

c) Mit exogenen Keimen.

Die Kreißende hat ihre Hand durch Berührung mit außerhalb ihres Körpers befindlichem septischem Material infiziert und bringt nun diese parasitären Keime beim Eingehen mit der Hand in die Geschlechtsteile hinein.

Wie gesagt, sollten wir uns bemühen, an diesen Bezeichnungen festzuhalten, da dann bei speziellen Fragen auch immer nur einheitliche Begriffe in die Diskussion gestellt werden könnten. Nun hat

aber schon Zangemeister[1]) in seiner letzten Arbeit diese klare Trennung nicht mehr durchgeführt. Er begründet das damit, daß er eine scharfe Scheidung von ektogenen Keimen, d. h. solchen, die auf der Haut der Kreißenden sich befinden, und exogenen Keimen, d. h. solchen, die sich an den Händen der geburtsleitenden Personen aufhalten, nicht für notwendig erklärt, da diese beiden Gruppen von Keimen bakteriologisch gleichwertig sein sollen.

Das ist aber doch nur sehr bedingt und zwar höchstens so lange richtig, als die Hände der geburtsleitenden Person nicht Gelegenheit gehabt haben, sich mit pathogenen Keimen zu infizieren. Da nun aber diese Möglichkeit gerade für Aerzte und Hebammen nur zu leicht gegeben ist, so sind auch diese beiden Gruppen von Keimen deshalb nicht als biologisch gleichwertig anzusehen und eine Vermengung der beiden Begriffe der ektogenen und der exogenen Infektion muß notwendigerweise zu Mißverständnissen führen.

Wollen wir wirklich eine Einigung erreichen, so müssen wir die klare und scharfe Trennung, wie sie oben gegeben ist, unbedingt beibehalten.

Es gibt nun zwei Wege, um zu ergründen, welche Rolle die Infektion mit endogenen Keimen in der Pathologie der Geburt und des Wochenbettes spielt, nämlich einen bakteriologischen und einen klinischen.

a) Bakteriologischer Teil.

Halten wir uns vor Augen, welche Keime als Erreger des Puerperalfiebers überhaupt in Betracht kommen, so sind es zunächst zwei große Gruppen: die fakultativ und die obligat Anaeroben. Fragen wir uns nun, ob diese Keime schon bei der schwangeren Frau als regelmäßige und ständige Bewohner des Genitalschlauches sich finden. Wir wissen ja alle, daß diese Frage auch heute noch recht verschieden beantwortet wird. Schuld daran ist vor allen Dingen die Wahl des Nährbodens. Verhältnismäßig oft gelingt es, bei Verwendung des flüssigen Nährbodens fakultativ anaerobe Streptokokken auch in der Vagina nachzuweisen. Ebenso ist es Walthardt, Bohne und Henkel, Dübendorfer u. a. gelungen, selbst bei Entnahme des Sekretes aus dem Fundus und den höher gelegenen Abschnitten der Vagina fakultativ anaerobe Strepto-

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 33 S. 1753.

kokken in reichlicher Menge nachzuweisen, wenn das Sekret auf Traubenzuckeragar verimpft wurde. Dieselben Untersucher konnten aber in denselben Fällen diese Keime auf der gewöhnlichen leicht alkalisch reagierenden Agargußplatte nicht nachweisen, ebenso wie auch anderen Untersuchern, z. B. Krönig, Schumacher und mir selbst, nur in ganz seltenen Fällen der Streptokokkennachweis in der Vagina mit diesem Nährboden gelang.

Nun ist es aber eine bekannte Tatsache, daß gerade die leicht alkalisch reagierende Agargußplatte einen ausgezeichneten Nährboden für die Keime darstellt, die als fakultativ anaerobe Erreger des Puerperalfiebers in Betracht kommen, wie der Streptococcus pyogenes puerperalis, der Staphylokokkus und das Bacterium coli, die gerade auf diesem Nährboden äußerst üppig gedeihen. So haben wir auch bei all den Fällen, die in unserer Klinik sowohl während einer Anginaepidemie, als auch sonst in einzelnen Fällen am Puerperalfieber zugrunde gingen und bakteriologisch untersucht werden konnten, regelmäßig den Streptococcus pyogenes puerperalis auf dem leicht alkalisch reagierenden Agar nachweisen können, bis auf einen Fall, in dem dieser Nachweis nicht gelang, und wo die Sektion als Todesursache dann einen Typhus abdominalis feststellte.

Diese Erfahrungen lassen es immerhin zweifelhaft erscheinen, ob wir berechtigt sind, die in der Vagina der gesunden Schwangeren auf Traubenzuckeragar gelegentlich nachweisbaren Streptokokken als die Erreger des Puerperalfiebers in den Fällen anzusehen, wo die Keime dann im Lochialsekret jedesmal sehr leicht auf dem gewöhnlichen leicht alkalisch reagierenden Agar üppig gedeihen. Vielmehr ist es nicht ausgeschlossen, daß nach längerem Aufenthalt in der Scheide die Vaginalstreptokokken durch die bakteriziden Kräfte der Scheide so in ihrer Invasionskraft und Virulenz geschädigt sind, daß es neuer von der Vulva her aufsteigender Keime bedarf, die dann unter den in der Geburt und im Wochenbett günstigeren Sekretbedingungen der Vagina ungeschwächt in den Uterus hineingelangen können.

Ein zweiter sehr wichtiger Grund für die Differenz der Resultate bei den verschiedenen Untersuchern liegt weiterhin in der Art der Sekretentnahme, denn gerade bei den Vaginalsekretuntersuchungen spielt der Ort der Entnahme eine äußerst wichtige Rolle. Nimmt man nämlich nach einfachem Spreizen der kleinen Labien Scheidensekret mit der Platinöse aus dem Anfangsteile der Vagina, so erhält

man ganz andere Resultate, als wenn man das Sekret aus dem Fundus vaginae verwendet.

Ich habe seit längerer Zeit bereits Untersuchungen über den Keimgehalt der Vulva und der verschiedenen Scheidenabschnitte angestellt und bin dabei folgendermaßen verfahren: Mit einem Krönigschen Glasröhrchen bin ich ohne Verwendung von Spiegeln nach Spreizen der Labien unter schnellem Einführen des Glasrohres bis in den Scheidengrund eingegangen, habe hier die Mündung des Rohres vorsichtig hin- und herbewegt und dabei gleichzeitig mit einer Spritze das Sekret angesaugt. Von diesem Sekret wurden drei Oesen auf den gewöhnlichen leicht alkalisch reagierenden Agar übertragen und Verdünnungen hergestellt. Dann habe ich mit derselben Platinöse aus dem Scheiden*eingange* dicht über dem Hymenalring *direkt* drei Oesen entnommen und in gleicher Weise verarbeitet. Schließlich habe ich mir kleine sterile feste Gazetupferchen von ½—1 cm Durchmesser herstellen lassen, sie in Bouillon getaucht und dann diesseits vom Hymen über die *Vulva* und die hintere Kommissur zweimal hin- und hergestrichen. Diese Kügelchen habe ich dann in dem ersten Agarröhrchen ausgeschwenkt und daraus wiederum mit der Platinöse Verdünnungen hergestellt. Selbstverständlich kann man das von der Vulva entnommene Untersuchungsmaterial nicht so genau dosieren, als wie das der Vagina, das mit der Platinöse entweder aus dem Sekretröhrchen oder aus der Scheide selbst direkt übertragen wurde. Jedenfalls aber, und das ist für den Ausfall der Untersuchungen wichtig, ist die Masse des übertragenen Vulvamateriales sehr viel geringer als die Vaginalsekretmenge, die jedesmal mit drei Oesen übertragen wurde. Die Resultate dieser Untersuchungen sind folgende:

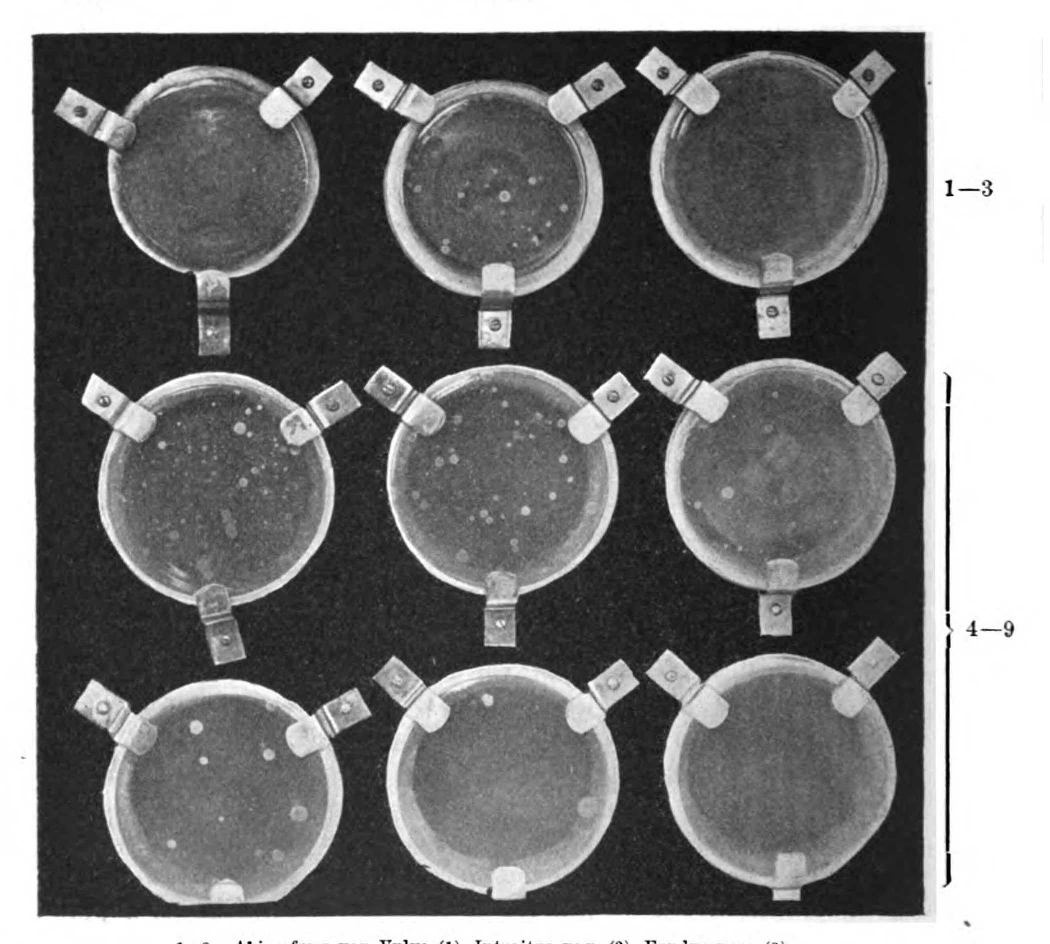
Von 30 Untersuchungen an Frauen, die bereits längere Zeit als Hausschwangere in der Klinik, und in den letzten dreimal 24 Stunden nicht mehr vaginal untersucht waren, zeigte sich in allen Fällen in gleicher Weise die Agargußplatte bei der Ueberimpfung des *Vulva*materiales von unzähligen Kolonien übersät. Bei der Ueberimpfung aus dem *Introitus vaginae* dicht hinter dem Hymenalring ist das Resultat ein verschiedenes. Bei Nulliparen war hier viermal die Platte, wenn wir weniger als acht Kolonien noch als mögliche Verunreinigung gelten lassen, steril geblieben. In allen anderen Fällen waren auch hier Kolonien angegangen, und zwar durchschnittlich 60—200 auf der Originalplatte. Bei Mehr-

gebärenden waren in allen Fällen, und zwar in annähernd gleich großer Zahl, Kolonien ausgewachsen.

Demgegenüber war nun bei der Entnahme aus dem Scheidengrund bei Nulliparen und bei Frauen, die geboren hatten, das Ergebnis ein ganz anderes. Hier waren, wiederum bis acht Kolonien als Verunreinigung gerechnet, 24mal die Platten steril; nur 6mal fanden sich Keime in größerer Zahl, darunter 4mal in geringerer Menge als im Introitus vaginae. Diese 6 Frauen wurden nach weiteren 4 Tagen nochmals untersucht, und jetzt waren von diesen 6 bei 2 Frauen im Sekret des Fundus vaginae keine Kolonien mehr nachzuweisen. Von den übrigen 4 Frauen zeigte nur eine einzige Streptokokken in Vulva, Introitus und Fundus vaginae, aber auch hier in deutlicher, nach oben hin fortschreitender Abnahme. Eine Kontrolle des Lochialsekretes im Puerperium wurde bei dieser Frau leider nicht vorgenommen, da ich zurzeit abwesend war, doch ist das Wochenbett bei ihr ungestört verlaufen. Im übrigen handelte es sich bei den Keimen des Scheidengrundes in 2 Fällen um Soor, vermischt mit dem Staphylococcus pyogenes aureus. Bei der letzten Frau schließlich fanden sich ebenfalls Staphylokokken und dazu Gr + Stäbchen in der Ueberzahl. Ein Bild von dem Aussehen dieser Platten bei Ueberimpfung von Vulva, Scheideneingang und Scheidengrund gibt die Photographie der Platten 1—3 auf der nachstehenden Figur.

Betonen möchte ich übrigens, daß ich in allen Fällen gleichzeitig auch die Ueberimpfung von Vulva, Introitus und Fundus vaginae in Bouillonröhrchen vorgenommen habe. Hierbei fand sich nur 7mal die Bouillon aus dem Fundus vaginae keimfrei. Bei der Möglichkeit der Verschleppung einzelner Keime aus den unteren in die oberen Abschnitte und der dadurch bedingten Verunreinigung des Fundussekretes ist es verständlich, daß einzelne Individuen in den flüssigen Nährboden übertragen werden können, die dann die ganze Bouillon verunreinigen und diese Unterschiede zwischen den Resultaten der Ueberimpfung auf die Agarplatte und die Bouillon ohne weiteres verständlich machen.

Ganz besonders hebe ich hervor, daß es mir gelungen ist, in der Bouillon 4mal die Streptokokken aus dem Fundus vaginae zu züchten, und zwar 2mal im Gemisch mit anderen Keimen, gegenüber einem nur einmaligen Befunde dieser Streptokokken auf der leicht alkalisch reagierenden Agargußplatte.



1—3. Abimpfung von Vulva (1), Introitus vag. (2), Fundus vag. (3).
4—9. Abimpfungen aus dem Scheidengrund gleich nach der Entfernung der Tumorperiode (1), nach 12 Stunden (2), 24 Stunden (3), 48 Stunden (4), 60 Stunden (5), 72 Stunden (6).

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich also zunächst folgender Schluß: Die fakultativ anaeroben Keime, die überwiegend das Puerperalfieber hervorrufen, wie vor allen Dingen die Streptokokken, die auf der leicht alkalisch reagierenden Agargußplatte einen guten Nährboden finden, lassen sich für gewöhnlich in den oberen Abschnitten der Vagina mit diesem Nährboden nicht nachweisen. Sind sie vorhanden, so finden sie sich, abgesehen von selteneren, aber zweifellos möglichen Ausnahmen, meist nur in wenigen Exemplaren. Während so der Fundus vaginae im allgemeinen als frei von diesen Keimen zu betrachten ist, sehen wir, daß der Introitus

vaginae dicht hinter dem Hymenalring besonders bei Frauen, die schon geboren haben, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bakterienhaltig ist und daß die Vulva in allen Fällen ausnahmslos überschwemmt ist von solchen Keimen, die auf der leicht alkalisch reagierenden Agargußplatte ein gutes Fortkommen finden.

Wenn wir uns diese Unterschiede vor Augen halten, nämlich, daß bei Abimpfung von der Vulva aus zahlreiche Kulturen auf der leicht alkalisch reagierenden Agargußplatte, bei Abimpfung vom Scheideneingang verhältnismäßig viel weniger und manches Mal bei Erstgebärenden mit engem Scheidenschluß gar keine Kolonien auskeimen und daß bei Abimpfung aus dem Fundus vaginae fast durchweg bis auf einige verunreinigende Kolonien die Platten steril bleiben, so muß man notgedrungen zu der Annahme kommen, daß eine ständige Einwanderung von Keimen von der Vulva her in die Vagina hinein vor sich geht, daß aber ebenso eine beständige Vernichtung dieser Keime in der Vagina stattfindet. Denn, je höher man in die Vagina hinaufkommt, um so spärlicher werden diese Keime, und nur selten erreichen sie den Fundus, um hier dauernd nachweisbar zu bleiben. Dieses Verhalten ist nichts Ungewöhnliches, denn wir sehen etwas Aehnliches auch in dem Respirationstraktus. Auch hier dringen beständig Keime von oben her in die Trachea ein, aber ebenso wie in der Vagina findet auch hier in der Trachea eine ständige Vernichtung dieser pathogenen Keime durch die natürlichen Schutzkräfte des Organismus statt.

Diese Untersuchungsresultate bestätigen also die früher schon von Döderlein, Menge und Krönig aufgestellte Lehre von der Selbstreinigung der Scheide.

Als Bestätigung dieser Tatsachen will ich hier gleich über allerdings nur drei Beobachtungen berichten, die ich einem glücklichen Zufall verdanke. Es handelt sich um drei Frauen, die tamponiert in die Klinik kamen und bei denen die Tamponade zu Hause im Bett unter denkbar wenig aseptischen Kautelen wegen Blutungen ausgeführt worden war. Bei allen diesen drei Frauen, bei denen nach Entfernung der Tamponade die Blutung stand, wurde sofort in gleicher Weise, wie ich eingangs geschildert habe, abgeimpft, und nun durch mehrere Tage hindurch der Keimgehalt der Vagina bakteriologisch kontrolliert. Das Impfungsresultat bei diesen drei

Beobachtungen, deren eine auf Seite 456, Nr. 4—9 teilweise wiedergegeben ist, war folgendes: Gleich nach der Entfernung der Tamponade fand sich in annähernd gleicher Zahl die Originalplatte bei Ueberimpfung von der Vulva, vom Introitus und vom Fundus vaginae mit zahllosen Kolonien übersät. Nach 3 Stunden war der Befund im Fundus noch annähernd derselbe, nach 6 Stunden war in 2 Fällen schon eine deutliche Abnahme der Kolonienzahl nachzuweisen, und nach 12, 24, 36 Stunden zeigte sich in allen 3 Fällen eine weitere fortschreitende Abnahme der ausgewachsenen Keime, so daß einmal schon nach 60 und zweimal nach 72 Stunden die Platten wieder vollkommen steril waren.

Diese Beobachtungen in Gemeinschaft mit den oben erwähnten Untersuchungen beweisen meines Erachtens nicht allein, daß die fakultativ anaeroben Keime, die wie die Streptokokken auf der leicht alkalisch reagierenden Agargußplatte sehr gut gedeihen, für gewöhnlich in der Vagina nicht heimisch sind, sondern sie zeigen weiterhin, daß solche Keime sogar, wenn sie in graviditate spontan oder künstlich in die Scheide hineingelangen, durch die bakteriziden Kräfte derselben wiederum vernichtet werden.

Das gleiche gilt ja auch, wie Menge nachgewiesen hat, für die Vagina der nichtschwangeren Frau, wenn Kohabitation und innere Untersuchungen mehrere Tage lang nicht stattgefunden haben. Auch das Verhalten der Scheide dem Bact. coli gegenüber illustriert diesen Vorgang sehr überzeugend. Wir alle wissen ja, wie schlecht die Reinigung der Analgegend nach der Defäkation von den Frauen der niederen Bevölkerungsschichten oftmals vorgenommen wird und wie oft die ganze Vulva- und Analgegend bei Schwangeren und Nichtschwangeren mit fäceshaltigem Schmutz verunreinigt ist, der oft direkt auch, besonders bei klaffender Vulva, in die Vagina hineingestrichen worden ist. Trotzdem aber finden wir selbst das Bact. coli nicht in den höheren Abschnitten der Scheide als Dauerbewohner wieder. Das beweist, daß auch diesen Keimen gegenüber die Vagina eine starke selbstreinigende Tätigkeit entfaltet.

Ich möchte hier nur einmal ganz kurz betonen, daß wir, fußend auf diesen Tatsachen, jahrelang bei allen unseren abdominellen Uterusexstirpationen niemals ante operationem die Scheide ausgewaschen, und trotzdem Resultate erzielt haben, die in nichts hinter denen anderer Operateure zurückstehen, sie sogar teilweise erheblich übertreffen.

—

Wenn wir uns nun weiterhin die Tatsache vor Augen halten, daß gerade für den Streptococcus pyogenes puerperalis der schwach alkalisch reagierende Agar einen ausgezeichneten Nährboden darstellt, daß die gewöhnlichen fakultativ anaeroben Streptokokken der Vagina sehr häufig auf diesem Nährboden nicht wachsen, daß aber anderseits von Walthardt u. a. Streptokokken in der Vagina gefunden wurden, die zwar nicht auf dem gewöhnlichen, wohl aber auf Traubenzuckeragar auskeimen, so liegt doch die Annahme nahe, daß nicht diese gelegentlich in der Vagina nachweisbaren Streptokokken es sind, die im Puerperium die Infektion hervorrufen, sondern daß andere, von unten her aufgestiegene Keime neben diesen ursprünglichen vaginalen Keimen eindringen und die Ursache des Fiebers abgeben. Damit will ich nun etwa nicht sagen, daß ich eine Artverschiedenheit dieser beiden fakultativ anaeroben Streptokokken annehme. Ich glaube vielmehr, daß unter günstigen Ernährungsbedingungen saprophytäre Streptokokken zu parasitären, anhämolytische zu hämolytischen werden und differente Wachstumsbedingungen sich ausgleichen können. Der immerhin seltene Befund dieser Streptokokken in reichlicher Menge im Fundus vaginae und die auch nach unseren jetzigen Beobachtungen wiederum unzweifelhaft erwiesene bakterizide Kraft der Scheide scheinen es mir aber doch wahrscheinlich zu machen, daß erst die unter der Geburt oder im Wochenbett von der Vulva her eindringenden Keime die Erreger puerperaler Streptokokkeninfektionen für gewöhnlich wenigstens sind.

Denn daran ist meines Erachtens nicht zu zweifeln, daß ein ständiger Kampf stattfindet zwischen den Schutzkräften der Vagina und den pathogenen Organismen, die zwar sicherlich beständig von außen her in die Scheide hineinwandern, aber im allgemeinen auch ebenso beständig wieder von den bakteriziden Kräften der Vagina unschädlich gemacht und vernichtet werden.

Natürlich gelten die hier aufgestellten Leitsätze nur für die in den höheren Abschnitten der Vagina lebenden Streptokokken und nicht für die mit der Platinöse einfach aus dem Introitus vaginae entnommenen Keime, weil wir ja aus unseren Untersuchungen gesehen haben, daß diese noch immer sehr zahlreich und mit den Keimen der Vulva identisch sind. Deshalb sind auch alle die Untersuchungen, die zur Feststellung des Gehaltes der Vagina an pathogenen Keimen einfach nach Spreizen der Labien Sekret aus dem

Anfangsteile der Scheide mit der Platinöse entnommen haben, als nicht beweisend zu betrachten.

Wie liegen nun die Verhältnisse mit den obligat anaeroben Keimen? Daß obligat anaerobe Streptokokken bei Puerperalfieberkranken und auch in der Vagina gesunder schwangerer Frauen gefunden werden können, läßt sich nicht bestreiten und ist auch lange vor Schottmüller schon von Krönig und Menge betont und in ganz speziellen bakteriologischen Untersuchungen über den anaeroben Streptokokkus bewiesen worden. Wenn man aber heute so weit geht, diese in der Vagina nachgewiesenen anaeroben Streptokokken ohne weiteres auch als identisch anzusehen mit den anaeroben Streptokokken solcher Puerperalfieberfälle, wie sie in jüngster Zeit wiederholt beschrieben worden sind, so ist diese Schlußfolgerung doch nicht ohne weiteres gerechtfertigt. Dazu sind die Lebensbedingungen der anaeroben Keime, die einmal bei der gesunden Schwangeren, das andere Mal bei fiebernden Wöchnerinnen gefunden wurden, noch viel zu wenig studiert.

Menge und Krönig haben ja früher schon darauf hingewiesen, daß es auch unter den anaeroben Streptokokken verschiedene Repräsentanten gibt, von denen sich z. B. der eine besonders dadurch auszeichnet, daß er beim Wachstum auf künstlichen Nährböden übelriechende Zersetzungsprodukte erzeugt. Wir müssen deshalb heute noch die Frage nach der pathogenen Bedeutung der in der Vagina schwangerer Frauen gelegentlich nachweisbaren obligat anaeroben Streptokokken offen lassen.

Aus den bakteriologischen Betrachtungen glaube ich also den Schluß ziehen zu können, daß, wie das auch Krönig früher schon betont hat, eine spontane Infektion mit endogenen Keimen durchaus möglich ist. Wenn wir uns aber noch einmal die eben erwähnten Untersuchungen vergegenwärtigen, und uns die auf Seite 456 wiedergegebenen Platten 1—3 vor Augen halten, so spricht alles dafür, daß diese niemals geleugnete Infektion nicht vor sich geht mit solchen Keimen, die als Dauerbewohner der Scheide auch stets in ihren oberen Abschnitten nachweisbar sind, sondern mit den Keimen der **Vulva**, denen das Eindringen in die höheren Abschnitte der Vagina, in Cervix und Uterus ermöglicht ist, wenn die Zusammensetzung des Schutz-

sekretes der Scheide durch abfließendes Fruchtwasser und Blut eine andere, das Aszendieren dieser Keime nicht mehr hemmende Eigenschaft erfahren hat.

Diese Frage über die Herkunft der Keime, die die endogene Infektion verursachen, steht auch heute noch im Vordergrunde der Diskussionen, wird meines Erachtens aber in seiner klinischen Bedeutung noch vielfach nicht richtig gewürdigt. „Worüber streitet man denn eigentlich," fragt Bondy [1]) in seiner kürzlich erschienenen Betrachtung über das Problem der endogenen Infektion. In der Tat scheint es vielen ganz nebensächlich und gleichgültig zu sein, ob man bei einer solchen Infektion die Streptokokken aus der Vagina oder von der Vulva herstammen läßt, wenn man überhaupt nur die Möglichkeit einer endogenen Infektion zugibt. Sehr bezeichnend für die Bewertung dieses Unterschiedes sagt Bondy, daß im Laufe der jahrelangen Diskussionen zwischen Ahlfeld und Krönig die ungeheure Kluft zwischen beiden zusammengeschrumpft sei „bis auf das kleine Stückchen Weg, das vom Scheideneingang bis zum Scheidengrunde führt".

Und doch ist dieses kleine Stückchen Weg da, und seine Bewertung bildet auch heute noch den Kardinalpunkt in der Differenz der Anschauungen der verschiedenen Autoren. Meines Erachtens zeigt Bondy mit seiner Aeußerung, daß ihm der springende Punkt in dem Unterschiede der Auffassung dieser Autoren entgangen ist. Ein Beispiel mag das illustrieren:

Eine Frau mit engem Becken, die schon zwei tote Kinder geboren hatte und der bereits gesagt worden ist, daß sie bei der nächsten Schwangerschaft zur Ausführung der Sectio caesarea in die Klinik gehen müsse, kommt zum Arzt in die Sprechstunde, um feststellen zu lassen, wann sie die Geburt zu erwarten und die Klinik aufzusuchen hat. Da sie keine Wehen hat, und der Termin wahrscheinlich erst in einigen Wochen zu erwarten ist, untersucht der Arzt, wie das in praxi oft geschieht, mit mangelhaft, oder überhaupt undesinfizierten Händen. Die Gefahr, daß er hierbei pathogene Keime in die Vagina eingeführt hat, ist natürlich sehr groß. Unerwartet setzen nun nach 4 Tagen Wehen ein und die Frau geht in die Klinik.

---

[1]) Bondy, Zum Problem der Selbstinfektion. Zentralbl. f. Gyn. 1911, Bd. 48.

Wie verhält sich nun der Geburtshelfer einem solchen Falle gegenüber? Darf er den Kaiserschnitt ausführen oder nicht?

Die Autoren, die die selbstreinigende Kraft der Scheide leugnen, und die ja deshalb selbst einen mehrwöchentlichen Anstaltsaufenthalt für solche Schwangere verlangen, bei denen eventuell der Kaiserschnitt ausgeführt werden muß, müssen notwendigerweise in einem derartigen Falle auf die Operation verzichten und das Kind opfern. Die Autoren aber, die wie wir annehmen, daß die Vagina imstande ist, innerhalb 2—3mal 24 Stunden pathogene Keime zu vernichten, werden ruhig nach Ablauf dieser Zeit den Kaiserschnitt ausführen und ein lebendes Kind erzielen.

Das ist meines Erachtens ein solcher Unterschied in den praktischen Konsequenzen, daß die Frage nach der Herkunft der Keime und die Bedeutung der Vagina im Kampfe gegen die pathogenen Organismen immer noch von allergrößter Bedeutung ist.

b) Klinischer Teil.

Wir müssen uns nun des weiteren fragen, was uns die klinische Erfahrung über die Bedeutung der Vaginal- und Vulvakeime lehrt. Diese Frage war, wie schon eingangs erwähnt, früher deshalb nicht ohne weiteres zu entscheiden, weil wir vor Einführung der Gummihandschuhe keine Möglichkeit besaßen, unsere Hände wirklich sicher keimfrei zu machen, um in jedem Falle eine exogene Infektion auszuschalten. Seitdem wir uns aber der Gummihandschuhe bedienen, liegen die Dinge anders. Für die Geburtshilfe des Praktikers mit seinen niemals ganz einwandfreien Händen ist zweifellos die Einführung der Gummihandschuhe ein großer Fortschritt gewesen, der wesentlich zur Herabsetzung der Puerperalerkrankungen beigetragen hat. Für die Kliniken aber, wo man auf die Noninfektion der Hände besonders sorgfältig achten, und wo man nach ihrer trotzdem erfolgten Verunreinigung eine längere Abstinenz durchführen kann, ist die sicher erwartete Herabsetzung der Morbidität im Wochenbett doch nicht in der gehofften Weise erfolgt. Vielmehr sehen wir, daß trotz Einführung der Gummihandschuhe hier im allgemeinen keine besseren Resultate erzielt sind bei der inneren Untersuchung, als früher bereits nach sorgfältiger Desinfektion. Das legt wiederum den Gedanken nahe, daß ein nicht unerheblicher Teil der Fieberfälle im Puerperium doch als eine In-

fektion mit endogenen Keimen aufzufassen ist, und zwar teils als eine spontane, teils als eine artifizielle.

Ganz von selbst drängt sich dabei die Frage auf, wie oft denn wohl eine endogene Infektion auftreten kann und wie häufig wir auch bei völlig unkomplizierten Geburten noch mit der Möglichkeit dieser Infektionsart rechnen müssen. Ich habe versucht, aus unserem Material hierüber ein Urteil zu gewinnen und habe die nach den verschiedenen Gesichtspunkten behandelten Fälle geprüft. Ich bin mir wohl bewußt, daß die Zahlen, die den einzelnen Gruppen zugrunde liegen, sehr verschieden sind und mit Vorsicht beurteilt werden müssen, und daß Fehlerquellen mancherlei Art bei solchen Berechnungen unterlaufen können. Um aber die möglichen Fehler denkbar klein zu gestalten, habe ich zur Berechnung der wahrscheinlich unvermeidbaren spontanen und bei Anwendung der vaginalen Untersuchung auch artifiziellen Infektion mit endogenen Keimen nur solche Fälle herangezogen, bei denen es sich um Spontangeburten ohne Riß und ohne Naht gehandelt hat.

Hierbei ergab sich nun folgendes, wenn ich bei rektaler Messung jede Temperatursteigerung über 38,5° als Fieber bezeichne:

Erstgebärende (ohne Riß und ohne Naht).

Von 175 vaginal untersuchten Frauen fieberten insgesamt . . . . 34 = 19,4 %
„ 852 nur rektal untersuchten Frauen fieberten 86 = 10,0 %
„ 114 gar nicht untersuchten Frauen, bei denen aber Dammschutz ausgeführt wurde, fieberten . . . . 12 = 10,5 %

Nach Abzug der sicher extragenitalen Fieberfälle verteilen sich die Zahlen folgendermaßen:

Von 175 vaginal untersuchten Fällen fieberten . 26 = 13,6 %
„ 852 rektal untersuchten Fällen . . . . 65 = 7,6 %
„ 114 mit Dammschutz behandelten . . . 9 = 7,6 %

Ziehe ich von diesen fiebernden Fällen weiterhin noch die Eintagsfieber ab, so ergeben sich schließlich folgende Zahlen:

Ein mehrtägiges Infektionsfieber hatten

von 175 Frauen, die vaginal untersucht waren 15 = 8,6 %
„ 852 „ die nur rektal untersucht waren 38 = 4,7 %
„ 114 „ die gar nicht untersucht, aber mit Dammschutz behandelt wurden . . 5 = 4,4 %

Das Verhältnis bei Mehrgebärenden, die ich in gleicher Weise geordnet habe, ist folgendes:

Mehrgebärende (ohne Riß und ohne Naht).

Von 219 Mehrgebärenden, die vaginal untersucht wurden, fieberten . . . . . 24 = 11,0 %
„ 1475 Frauen, die nur rektal untersucht wurden, fieberten . . . . 80 = 5,4 %
„ 388 Frauen, die gar nicht untersucht, aber mit Dammschutz behandelt wurden, fieberten . . . . 21 = 5,4 %

Schalte ich auch hier die sicher extragenitalen Fieberfälle wiederum aus, so bleiben

von 219 vaginal untersuchten Frauen . . . 21 = 10,0 %
„ 1475 rektal untersuchten Frauen . . . . 72 = 4,9 %
„ 388 überhaupt nicht untersuchten (Dammschutz) Frauen . . . . 20 = 5,2 %

Ziehe ich auch hier wiederum die Eintagsfieber ab, so ergibt sich schließlich für die Gruppe der Mehrgebärenden folgendes Resultat. Es hatten mehrtägiges Infektionsfieber:

Von 219 vaginal untersuchten Frauen . . . 10 = 4,6 %
„ 1475 rektal untersuchten Frauen . . . . 44 = 3,0 %
„ 388 nicht untersuchten (Dammschutz) . . 11 = 2,8 %

Aus dieser Zusammenstellung sehen wir, daß in beiden Gruppen, bei Erst- wie bei Mehrgebärenden, die Resultate auffallend gleiche sind bei den Frauen, die rektal untersucht und mit Dammschutz behandelt worden sind und bei denen, die überhaupt nicht untersucht wurden, bei denen ebenfalls aber der Dammschutz ausgeführt worden ist. Demgegenüber ist in beiden Gruppen die Morbidität erheblich höher in den Fällen, bei denen die vaginale Untersuchung ausgeführt wurde.

Da wir nun in allen diesen Fällen, bei denen nur der Dammschutz ausgeführt, oder dazu noch die rektale Untersuchung gemacht wurde, stets mit sterilem Gummischutz der Hand gearbeitet, und da wir in diesen Fällen mit Sicherheit die Berührung der Vagina vermieden haben, so gehen wir wohl nicht fehl, wenn wir sagen:

Bei Erstgebärenden müssen wir auch bei ganz unkompliziertem Geburtsverlauf noch immer in ca. 5 % aller Geburten, bei Mehrgebärenden in ca. 3 % aller Geburten in den Entbindungsanstalten mit einem mehrtägigen Infektionsfieber rechnen, das wir als eine spontane Infektion mit endogenen Keimen ansehen müssen. Daß es sich in diesen Fällen etwa um eine Spontaninfektion mit exogenen Keimen handeln könnte, ist deshalb auszuschließen, weil, wie gesagt, in allen Fällen mit sterilem Gummischutz gearbeitet wurde.

Mit einer verhältnismäßig weit höheren Morbidität im Wochenbett auch bei völlig unkompliziert verlaufender Geburt müssen wir nach unseren Beobachtungen aber dann rechnen, wenn wir die Frauen vaginal untersucht haben, und zwar nach unserem Material bei vaginal untersuchten Erstgebärenden mit einer wahrscheinlichen Wochenbettsmorbidität von 9 %, bei Mehrgebärenden von 5 % gegenüber 5 % resp. 3 % bei vaginal nicht berührten Frauen.

Es fragt sich nun, ob wir diese Fälle ebenfalls als eine Infektion mit endogenen Keimen, und zwar als artifizielle endogene Infektion ansehen dürfen oder ob wir diese Fälle als exogene Infektionen auffassen müssen. Da wir stets den Gummischutz bei den vaginalen Untersuchungen gebraucht haben, so möchte ich auch diese Fälle als durch endogene Infektion entstanden ansehen.

Auch Hannes hat an seinem Material eine ähnliche Beobachtung gemacht. Er fand, daß nach Geburten, die ohne Scheidendammverletzungen abgelaufen waren, 185 Frauen ein mindestens 2tägiges genital bedingtes Fieber im Wochenbett hatten. „Von diesen waren innerlich gar nicht untersucht 48 = 26 %."

Hannes meint deshalb, daß es völlig ungezwungen sei, anzunehmen, daß die Keime, welche in den 73—74 % der Fälle, wo die Frauen innerlich untersucht wurden, das Fieber erzeugten, ebensowenig von den Händen des untersuchenden Geburtshelfers stammten als wie in den 26—27 %, in denen eine innere Untersuchung nicht vorgenommen wurde. Das kann zweifellos richtig sein. Nicht richtig aber ist es, wenn Hannes unter Berufung auf Baisch, der dieselbe Erfahrung gemacht hat, aus diesen Befunden schlußfolgert, daß es für den Ablauf des Wochenbettes völlig gleichgültig sei, ob eine Kreißende mit behandschuhter Hand 1mal oder vielmal innerlich untersucht wird, und daß, wie er sich ausdrückt, es „anderweitig in

die Genitalien gelangte Außenkeime sind, welche die Temperatursteigerungen hervorrufen".

Ich kann in unserem Materiale die Beobachtung von Hannes und Baisch, daß es völlig gleichgültig sei, wie oft bei einer Frau unter der Geburt mit behandschuhten Fingern untersucht wird, nicht bestätigen. Vielmehr habe ich bei unserem Material einen deutlichen Unterschied gefunden zwischen den 1- oder 2mal, und den, wie es beim Unterricht notwendig ist, vielmals vaginal untersuchten Frauen. Denn während die Morbidität der vaginal untersuchten Erstgebärenden, die nur 1- oder 2mal touschiert waren, 7,5 % betrug, betrug sie bei den vielmal untersuchten Frauen 11,2 %. Das kann uns ja aber eigentlich auch gar nicht wundernehmen, da verschiedene Faktoren zur Verschlimmerung der Morbidität in den oftmals untersuchten Fällen beitragen. Handelt es sich bei diesen Frauen doch meistens um solche mit besonders langem Geburtsverlauf, und ist doch bei ihnen die Gefahr, daß durch die häufigen Untersuchungen Gewebsschädigungen gesetzt werden, eine viel größere. Dazu kommt schließlich noch, daß wir bei dem vielfachen Einführen der Finger in den Vaginalschlauch die in der Vulva massenhaft vorhandenen Keime mit hinaufschaffen können. Dieser Faktor ist vielleicht sogar der wichtigste. Indessen läßt sich nicht entscheiden, wie weit er allein zur Erhöhung der Morbidität bei den häufiger untersuchten Frauen beiträgt. Jedenfalls halte ich die häufige vaginale Untersuchung intra partum nicht für so belanglos wie Baisch und Hannes, glaube aber, daß die in der klinischen Geburtshilfe mit ausgiebig desinfizierter oder behandschuhter Hand importierten Keime nicht exogene Keime von der Hand des untersuchenden Geburtshelfers, sondern daß es Keime sind, die bis dahin auf der Vulva oder im Introitus vaginae ein saprophytäres Dasein gefristet haben. Ich bin also der Auffassung, daß wir es in den weiteren 3—5 % der Fieberfälle bei vaginal untersuchten Erst- und Mehrgebärenden ebenfalls wiederum mit einer Infektion mit endogenen Keimen, und zwar für diese Fälle mit einer artifiziellen endogenen Infektion zu tun haben. Für diese Auffassung spricht auch die Tatsache, daß solche Infektionen der Uterushöhle zumeist leicht verlaufen, weil eben die Streptokokken in der Vulva schon mehr oder minder lange Zeit ein saprophytäres Dasein gefristet haben. Die Ueberschreitung des Hymenalringes bei

unseren geburtshilflichen Maßnahmen ist also entschieden nach unseren Untersuchungen mit einer Erhöhung der Morbidität selbst bei völlig unkompliziert verlaufenden Spontangeburten verbunden. Es ergibt sich daraus sehr deutlich der Vorteil der rektalen Kontrolle des Geburtsverlaufes gegenüber der vaginalen Untersuchung.

Schließlich bleibt noch die Frage zu erörtern, ob wir denn imstande sind, durch besondere Desinfektionsmaßnahmen die Häufigkeit der spontanen und artifiziellen Infektion mit endogenen Keimen einzuschränken. Stellt man sich, wie es vor allen Dingen Hofmeier getan hat, auf den Standpunkt, daß es vornehmlich die vaginalen endogenen Keime sind, die das Puerperalfieber verursachen, so wäre von vornherein anzunehmen, daß man durch eine möglichst weitgehende Desinfektion der Scheide diese Keime unschädlich machen könnte. Daß diese theoretische Voraussetzung in praxi nicht zutrifft, ist ja aber als sicher bewiesen anzunehmen. Wissen wir doch aus Parallelversuchen besonders der Leipziger und Tübinger Klinik an gespülten und nicht gespülten Schwangeren, wie sie von Krönig, Bretschneider und Baisch mitgeteilt sind, daß auch durch weitestgehende Desinfektionsmaßnahmen der Vagina die Morbidität im Wochenbett sicher nicht herabgesetzt, vielleicht sogar noch erhöht wird, eine Tatsache, die auch durch gleiche Untersuchungen der Breslauer Klinik von Hannes bestätigt wird.

Auch diese klinischen Erfahrungen legen wiederum die Annahme sehr nahe, daß die im Puerperium aszendierenden Keime nicht aus der Vagina, sondern von der Vulva her eindringen, und daß ihnen das Aszendieren entlang der Vagina durch die Desinfektionsmaßnahmen eher noch erleichtert wird.

Der Erfolg dieser experimentellen Untersuchungen ist ja auch der, daß man heute fast allgemein auf jede Desinfektion der Scheide verzichtet.

Als jüngst ähnliche Forderungen wie die Nichtdesinfektion der Vagina auch für die Behandlung der Vulva unter der Geburt von Krönig ausgesprochen wurden, da stieß er auf allgemeinen Widerspruch. Das war eigentlich nicht recht zu verstehen vom Standpunkt der Autoren, die die Scheidenstreptokokken als die Erreger der puerperalen Infektion ansehen, da diese ja trotz gründlichster Desinfektion der Vulva vollkommen unbehelligt blieben und die gleichen Gefahren für die Kreißenden darboten, wie ohne eine solche

Desinfektion der Vulva auch. Es war weiter auch nicht ohne weiteres verständlich aus dem Standpunkt derselben Autoren der Scheidenspülung gegenüber, die sie ja heute zumeist ablehnen, obwohl sie die Vaginalstreptokokken als die Träger einer eventuellen puerperalen Infektion ansehen. Viel verständlicher wäre ein Widerspruch gegen eine derartige Forderung von den Autoren gewesen, die wie wir den Standpunkt vertreten, daß die Erreger der Puerperalinfektionen von außen her über die Vagina hinaus in den Uterus eindringen. Hält man sich die oben erwähnten bakteriologischen Befunde vor Augen, und müssen wir danach annehmen, daß von der Vulva aus das Eindringen der Keime in den Uterus erfolgt, so erscheinen diese Widersprüche a priori vollkommen berechtigt. Und doch mußte man sich fragen, ob nicht eine ausgiebige Desinfektion der Vulva, die so häufig mit kleinen Läsionen der Haut verbunden ist, und dadurch Rhagaden schafft, gerade deshalb schädlich wirken könnte, weil damit für die auf der Haut saprophytisch lebenden Streptokokken parasitäre Lebensbedingungen geschaffen werden, die sie geeigneter machen, die Genitalwunden post partum erfolgreich zu infizieren. Ebenso mußte man sich fragen, ob nicht gerade so, wie wir in dem Wegschaffen der Bakterienflora der Scheide ein Moment sehen, das ein Eindringen pathogener Keime begünstigt, ob nicht so auch durch das Wegschaffen der Epiphyten der Haut gewisse entwicklungshemmende Momente für die saprophytischen Streptokokken mit hinweggeschafft werden.

Um diese Frage zu prüfen, haben wir in der Freiburger Frauenklinik verschiedene Serien von Untersuchungen durchgeführt. Wir haben unser Material in drei Gruppen eingeteilt, und zwar

1. in Frauen mit weitgehender Desinfektion der Vulva und deren Umgebung, die teils mit, teils ohne Rasieren der Schamhaare, mit Wasser, Seife und Sublimat gründlich desinfiziert worden sind,

2. in solche ohne eigentliche Desinfektion, bei denen nur die Genitalgegend der stehenden Frau von oben her mit einer Brause abgeduscht wurde,

3. in solche, die weder desinfiziert, noch abgeduscht wurden.

Für die Beurteilung des Erfolges wurden die operativen Entbindungen und alle Fälle von Spontangeburten mit nachfolgenden Dammnähten ausgeschaltet, um jede Fehlerquelle zu vermeiden, die das Resultat unserer Versuche hätte verwischen können. Das Morbiditätsergebnis ist folgendes, wenn ich alle Fälle mit auch nur

einmaliger Temperaturerhöhung über 38,5 rektal gemessen dazu rechne:

I. Gruppe [1]): weitgehende Desinfektion (803 Fälle = 12 % Morbidität);

II. Gruppe [1]): Dusche (2046 Fälle = 7 % Morbidität);

III. Gruppe: nicht desinfiziert (aber untersucht, bzw. Dammschutz ausgeführt, 564 Fälle = 6,4 % Morbidität).

Es zeigt sich also hier bei den Spontangeburten ein großer Unterschied zwischen der Gruppe der weitgehenden Desinfektion und den Gruppen der geduschten und nicht gereinigten Fälle. Es sind die Resultate bei unserem Materiale um so besser, je weniger gegen die Vulvakeime durch Desinfektionsmaßnahmen vorgegangen worden ist. Es sind ja die Zahlen der einzelnen Gruppen keine gleich großen, aber so viel glaube ich doch bei aller Vorsicht sagen zu dürfen, daß jedenfalls der Verzicht auf eine gründliche Desinfektion bzw. eine Abseifung der Vulva, wie sie allgemein üblich ist, sicher keine schlechteren Resultate ergeben hat.

Diesen drei Gruppen möchte ich dann noch eine vierte gegenüberstellen, die solche Fälle betrifft, die überhaupt während des ganzen Geburtsverlaufes vollständig unberührt geblieben sind. v. Winckel u. a. haben ja wiederholt auf die auffallend günstigen Morbiditätsverhältnisse bei solchen Geburten hingewiesen, die ohne Hilfe einer geburtsleitenden Person abgelaufen waren. Durch v. Scanzoni wurde dann zuerst im Jahre 1901 über planmäßige Versuche berichtet, die darin bestanden, daß Hausschwangere der Leipziger Klinik bei Beginn der Geburtstätigkeit ohne irgendwie gereinigt worden zu sein in den Gebärsaal gebracht und nun unter peinlichster Vermeidung jeder Berührung der Kreißenden und ohne jede Hilfe entbunden wurden. Hierbei erzielte Scanzoni bei 91 Fällen nach Ausschaltung der Fälle mit genähten Dammrissen, die im übrigen nicht häufiger waren als bei den mit Dammschutz entbundenen Frauen, wie auch wir es bei unserem Materiale gesehen haben, eine sehr günstige Morbidität von nur 7,6 % gegenüber einer sonst wesentlich höheren Morbidität der Leipziger Klinik. Diesen 91 Fällen v. Scanzoni kann ich nun

[1]) Aus jeder dieser beiden Gruppen I und II sind während einer Anginaepidemie im Jahre 1908 zwei Frauen gestorben. Zu der Gruppe II kommt noch der einzige sonstige Todesfall an puerperaler Sepsis hinzu, der ebenfalls 1908 erfolgte, aber erst nachdem die Anginaepidemie erloschen war und ohne daß ein Zusammenhang dieses Falles mit der Epidemie nachweisbar gewesen wäre.

300 weitere Beobachtungen solcher Geburten hinzufügen mit einer Gesamtmorbidität von nur 3 %. Ich muß allerdings ausdrücklich betonen, daß hierbei eine nicht unerhebliche Zahl solcher Fälle sich befindet, bei denen es sich um Mehrgebärende handelt, und die Geburt sehr schnell verlaufen ist. Dieser Faktor trägt natürlich wesentlich zur Besserung der puerperalen Morbidität bei. Das eine aber läßt sich aus diesen Beobachtungen zweifellos sagen, daß der Wochenbettsverlauf bei diesen vollkommen ungereinigten Gebärenden zum mindesten nicht schlechter ist als wie bei den geduschten oder wohl gar ausgiebiger desinfizierten Fällen.

Bei den operativen Geburten, bei denen auch alle Dammrisse mitgerechnet worden sind, verwischt sich der Unterschied in der Morbidität sehr erheblich, da eben andere, eine Infektion begünstigende Momente wie Risse, Quetschungen usw. bei beiden Gruppen meist die gleichen sind. Hier war das Resultat folgendes:

I. Gruppe: weitgehende Desinfektion (397 Fälle = 17,8 %);
II. Gruppe: Dusche (117 Fälle = 14 %).

Das Ergebnis in diesen beiden Gruppen ist also als gleichwertig zu bezeichnen.

Welche Schlüsse können wir nun aus den hier mitgeteilten Resultaten ziehen?

Da wir, wie oben auseinandergesetzt, mit der Möglichkeit einer endogenen Infektion durch die Keime der Vulva rechnen müssen, so folgt aus diesen Resultaten, daß wir nach unseren Versuchen wenigstens nicht imstande sind, durch auch noch so weitgehende Desinfektionsmaßnahmen diese Keime zu vernichten und die Morbidität im Wochenbett bei spantan verlaufenden Geburten zu verbessern. Das scheint doch die Annahme zu rechtfertigen, die ich oben schon angedeutet habe, daß die Epiphyten der Haut nicht ohne weiteres als schädliche Schmarotzer zu betrachten sind, sondern daß wir auch ihnen in ähnlicher Weise, wie wir das für die Bakterien der Mundhöhle, des Darmkanales und der Vagina annehmen, vielleicht doch eine Rolle zuerkennen müssen, die darin besteht, durch ihre Anwesenheit die Entwicklung pathogener Keime zu verhindern oder ihre Virulenzsteigerung zu hemmen.

Dafür spricht auch die Erfahrung, daß die Fieberfälle im Wochenbett, die wir auf eine Infektion mit endogenen Keimen zurückführen müssen, im allgemeinen wenigstens harmloser Natur sind.

—

Tritt trotzdem eine schwere oder gar tödliche Infektion mit endogenen Keimen hinzu, so müssen eben noch andere als die gewöhnlichen Faktoren mitgespielt haben. Hier kann es sich darum handeln, daß von vornherein ausnahmsweise ganz besonders virulente Keime auf der Vulva gelebt haben. Das kann z. B. bei den gefürchteten Anginaepidemien der Fall sein, bei denen wir doch sicherlich nicht alle Streptokokkenerkrankungen der Wöchnerinnen auf eine hämatogene Infektion zurückführen dürfen.

Frl. H., 19 Jahre alt, I-para, ist 1908 zur Zeit einer Anginaepidemie, in der wir die oben erwähnten 4 Todesfälle erlebt haben, Hausschwangere. Nach 6wöchentlichem Aufenthalt in der Klinik setzen am 7. November 1908 abends Wehen ein, die die Schwangere bis nach Mitternacht verheimlicht. Um 2,40 Uhr früh kommt sie am 8. November 1908 mit Preßwehen auf den Kreißsaal. Der Kopf ist im Einschneiden. Deshalb wird auf jede vaginale oder rektale Untersuchung verzichtet. 2,55 Uhr erfolgt die spontane Geburt mit Dammschutz in Rückenlage, der mit sterilen Handschuhen ausgeführt wird. Kein Riß. 3,55 Uhr wird die gelöste Placenta durch leichten Druck von oben entfernt. Placenta und Eihäute vollständig, Blutverlust gering.

Im Wochenbettsverlaufe tritt vom dritten Tage post partum ab, mit einem Schüttelfrost beginnend, Fieber auf. Hämolytische Streptokokken im Uterus und im Blute. Exitus am 18. November 1908 an Sepsis.

In einem solchen Falle gehen wir wohl nicht fehl, wenn wir annehmen, daß hier in einer durch Streptokokkenanginen verseuchten Umgebung sehr virulente Keime an die Vulva der Frau gelangt sind. Betonen möchte ich noch ausdrücklich, daß die Frau selbst in den 6 Wochen ihres klinischen Aufenthaltes an einer Angina nicht erkrankt war.

Daß aber gelegentlich auch einmal tödliche spontane Infektionen mit endogenen Keimen vorkommen können, auch wenn nicht so besonders günstige Vorbedingungen geschaffen sind, das beweist der einzige puerperale Todesfall aus unserem Material, der zwar auch 1908 erfolgte, aber doch nicht mehr mit der längst abgelaufenen Anginaepidemie, während der die anderen Todesfälle zur Beobachtung kamen, in Zusammenhang gebracht werden konnte, zumal die Frau erst unter der Geburt in die Klinik eintrat.

Fr. R., 29jährig, II-para. Erste Geburt spontan vor 4 Jahren. Am 30. Dezember 1908, 2 Tage vor dem Termin, setzten Wehen ein und um 8,30 Uhr abends kam die Kreißende in die Klinik. II. Schädellage.

Erste Rektaluntersuchung um 9,10 Uhr ergibt: Muttermund ein- bis zweimarkstückgroß, Leitstelle in der I.-Sp.-Linie, Pfeilnaht quer.

Zweite Rektaluntersuchung um 10,20 Uhr ergibt: Muttermund fünfmarkstückgroß, Leitstelle in der I.-Sp.-Linie, Pfeilnaht quer.

Während der ganzen Nacht regelmäßige, kräftige Wehen.

Dritte Rektaluntersuchung um 9,25 Uhr a. m. Muttermund kleinhandtellergroß, Leitstelle in der I.-Sp.-Linie.

Vierte Rektaluntersuchung um 12,15 Uhr p. m. Muttermund eröffnet, Pfeilnaht quer, Leitstelle 1 Querfinger unter der I.-Sp.-Linie.

Um 2 Uhr nachmittags springt die Blase.

Fünfte Rektaluntersuchung um 2,10 Uhr p. m. ergibt: Pfeilnaht noch quer, Kopf tritt während der Wehe tiefer.

Schon um 3 Uhr erfolgte die Geburt des Kindes spontan mit Dammschutz in Rückenlage, der mit sterilen Gummihandschuhen ausgeführt wurde. Kein Riß.

Da um 4,40 Uhr die Placenta noch nicht gelöst ist, wird sie mit Credé leicht herausgedrückt. Kein Blutverlust. Placenta und Eihäute ganz.

Wochenbett: Am zweiten Tage aufgestanden, am vierten Tage früh plötzlich 39,2°, abends 39,8°. Von da ab täglich hohe Temperaturen und am neunten Tage Exitus an Sepsis puerperalis.

Ausdrücklich betonen möchte ich noch, daß in diesen beiden Fällen ein Eingehen der Frau selbst mit ihren Händen in die Scheide nicht beobachtet wurde und bei der letzten äußerst intelligenten und sauberen Patientin mit absoluter Sicherheit auch für die nichtbeobachtete Zeit ausgeschlossen ist.

Abgesehen von solchen besonders ungünstigen Zufällen liegt aber die Ursache für die Spontaninfektion mit endogenen Keimen in dem Geburtsverlaufe selbst. Wir wissen ja, daß die Vagina, die in graviditate als natürlicher Schutzdamm zwischen Vulva und Uterus eingeschaltet ist, ihre bakterizide Eigenschaft verliert, sobald Fruchtwasser oder Blut abgelaufen ist, und die Zusammensetzung der Sekrete geändert hat. Deshalb sehen wir auch gerade dann, wenn entweder bei vor- oder frühzeitigem Blasensprung der Eintritt der Geburt lange auf sich warten läßt, oder wenn sich die Geburt überhaupt nach dem Blasensprung erheblich verzögert, auch bei unberührten Frauen Fieber eintreten. Dann ist eben durch die herabfließenden Sekrete ein neuer Nährboden für die Vulvakeime geschaffen, der ihre Virulenz steigern und sie geeigneter machen kann zur Aszendenz. Diese müssen wir besonders dann fürchten, wenn es beim Stillstand der Geburt zu Stauungen in der Fruchthöhle ge-

kommen ist. Wissen wir doch auch von anderen Organbezirken, z. B. Nieren- und Gallenblase, welch günstiges Moment gerade die Sekretstauung für die Spontaninfektion mit endogenen Keimen dieser Organe bildet, die in ähnlicher Weise auch bei Stauungen im Genitalschlauch intra partum eine besondere Bedeutung erlangen muß.

Dasselbe gilt natürlich in gleicher Weise für die operativen Eingriffe, wenn dadurch Wunden geschaffen werden, die die Ausbreitung der Keime besonders begünstigen.

Von diesem Gesichtspunkte läßt sich auch noch die Frage erörtern, ob es richtig ist, bei langdauernder Austreibungsperiode, wie Menge es tut, prinzipiell, wenn keine sichtbare Gefährdung von Mutter oder Kind vorliegt, ad infinitum abzuwarten, oder, wie Fehling vorschlägt, dann die Geburt mit der Zange zu beendigen, wenn der Kopf nach langer Dauer der Austreibungsperiode auf dem Beckenboden stehen bleibt. Da wir nach unseren Erfahrungen wenigstens bei geradestehender Pfeilnaht im allgemeinen mit nicht schwereren Geburtsverletzungen zu rechnen haben als wie beim spontanen Durchtritt des Kopfes, so scheint es uns auf Grund der bakteriologischen Erwägungen und in Betracht der Tatsache, daß gerade Sekretstauungen die Entstehung einer endogenen Infektion so außerordentlich begünstigen, vielleicht doch zweckmäßiger zu sein, bei geradestehender Pfeilnaht nicht allzulange auf die spontane Geburt des Kindes zu warten, sondern sie, wie Fehling vorschlägt, durch den Forceps typicus zu beendigen.

Als wesentliches Resultat dieser Beobachtungen muß schließlich noch betont werden, daß es nicht mehr zulässig ist, jedesmal die „Schuld" der geburtsleitenden Person zu konstruieren, wenn eine Wöchnerin an einem schweren oder gar tödlichen Puerperalfieber erkrankt, da uns zwei einwandfreie Beobachtungen gezeigt haben, daß ohne jede vaginale Berührung, allein durch eine spontane Infektion mit endogenen Keimen, der Tod der Wöchnerin erfolgen kann.

Schluß.

Zusammenfassend komme ich also zu folgenden Resultaten:

1. Die Möglichkeit einer Infektion mit endogenen Keimen, einer spontanen sowohl wie einer artifiziellen, ist nicht von der Hand zu weisen.

2. Bei Erstgebärenden haben wir in etwa 5 % aller Fälle auch bei ganz unkompliziertem Geburtsverlauf auf eine spontane In-

fektion mit endogenen Keimen zu rechnen. Bei Ausübung der vaginalen Untersuchung kommen noch 4 weitere Prozent von artifizieller endogener Infektion hinzu.

3. Bei Mehrgebärenden haben wir in ca. 3 % aller Fälle von unkompliziertem Geburtsverlauf mit einer spontanen endogenen Infektion, bei Anwendung der Vaginaluntersuchung in etwa 2 weiteren Prozent mit einer artifiziellen endogenen Infektion zu rechnen.

4. Die Erhöhung der endogenen Infektion bei Erstgebärenden um fast das doppelte gegenüber Mehrgebärenden ist abhängig von der längeren Dauer der Geburt bei Erstgebärenden, von den häufig damit verbundenen Sekretstauungen im Genitalschlauch und den bei Primiparen zumeist auch größeren Gewebsschädigungen als bei Pluriparen.

5. Eine tödliche spontane Infektion mit endogenen Keimen ist auch bei unkompliziertem Geburtsverlauf nicht auszuschalten und von uns in 2 Fällen beobachtet worden.

6. Es ist selbstverständlich, daß wir deshalb auch stets mit der Möglichkeit einer tödlichen artifiziellen Infektion mit endogenen Keimen bei vaginal untersuchten Frauen rechnen müssen.

7. Wie weit bei operativen Entbindungen mit einer artifiziellen endogenen Infektion zu rechnen ist, läßt sich statistisch noch nicht feststellen. Der Vergleich der Erst- und Mehrgebärenden bei normalem Geburtsverlauf läßt aber keinen anderen Schluß zu als den, daß bei operativen Entbindungen die artifizielle endogene Infektion häufiger fieberhafte Wochenbetten hervorruft, weil durch die schwereren operativen Gewebsschädigungen viel leichter Gelegenheit zu einer erfolgreichen Infektion mit endogenen Keimen gegeben wird.

8. Die bereits früher, allerdings auf Grund unzureichenden Beweismaterials von Ahlfeld aufgestellte Behauptung, daß in wohlgeleiteten Anstalten die Infektion mit exogenen Keimen eine nur untergeordnete Bedeutung habe, besteht also tatsächlich zu Recht.

9. Wie weit außerhalb der Anstalt die Infektion mit endogenen Keimen prävaliert, entzieht sich unserer Kenntnis zurzeit noch gänzlich, da uns jedes zuverlässige Material über die Wochenbettsmorbidität der allgemeinen Praxis fehlt.

10. Aber auch in der allgemeinen Praxis ist es nicht mehr angängig, in jedem Falle von leichtem, schwerem oder selbst tödlichem Puerperalfieber eine „Schuld“ der geburtsleitenden Person zu konstruieren.

11. Der Ausspruch: „Die Infektion kommt von außen“ ist für die Wochenbettsfieberfälle in den Anstalten heute so zu verstehen, daß die Gefahr nicht von der geburtsleitenden Person, sondern von den äußeren Geschlechtsteilen der Frau selbst stammt, da die Keime, die die endogene Infektion hervorrufen, in der Scheide für gewöhnlich nicht heimisch sind, sondern von der Vulva her in die Vagina hineingelangen.

12. Die gesunde Vagina hat die Fähigkeit, durch ihre bakteriziden Kräfte die von unten her hineingelangten pathogenen Keime zu vernichten; sie verliert diese Fähigkeit erst intra partum, wenn herabfließendes Blut und Fruchtwasser die Zusammensetzung ihres Sekretes geändert haben.

13. Die Lehre von der Selbstreinigung der Scheide hat auch heute noch ihre Gültigkeit, da bei vergleichenden Untersuchungen über den Keimgehalt der einzelnen Abschnitte der Scheide zu konstatieren ist, daß, während bei der Sekretentnahme von der Vulva zahllose Keime auf der leicht alkalisch reagierenden Agargußplatte auswachsen, die Zahl der Kolonien beim Ueberimpfen des Sekretes aus dem Introitus vaginae schon wesentlich geringer ist und daß bei Entnahme aus dem Fundus vaginae meist überhaupt keine Kolonien mehr angehen.

14. Das Aufgeben einer Desinfektion der Vagina und der Vulva hat nach den bisherigen Beobachtungen keine Verschlechterung der Morbiditätsverhältnisse im Wochenbett zur Folge gehabt.

XVII.

(Aus der städtischen Frauenklinik [Prof. Dr. M. Walthard] in Frankfurt a. Main.)

Nichthämolytische Streptokokken und ihre Bedeutung für die puerperalen Wunderkrankungen.

Von

Dr. **M. Traugott,** I. Assistent der Klinik.

Mit 1 Abbildung.

Die von Bordet entdeckte Fähigkeit mancher Streptokokken, den Farbstoff der roten Blutkörperchen in vitro aufzulösen, wurde zuerst von Schottmüller (Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 20 und 21) verwandt, verschiedene Arten von Streptokokken zu differenzieren. Er unterschied mit Hilfe der von ihm angegebenen bekannten Blutplatte drei Arten von Streptokokken: den Streptococcus longus haemolyticus, sive erysipelat., den Streptococcus mitior, sive viridans und den Streptococcus mucosus, und konnte bei seinen langjährigen bakteriologischen Untersuchungen alle Streptokokken, die er fand, stets in eine seiner drei Gruppen einreihen. Während er den ersten, den Streptococcus longus pathogenes, als den Erreger aller schweren oder relativ schweren septischen Prozesse betrachtet, fand er die anderen bei einer ganz anderen Gruppe von Erkrankungen, die sich durch einen relativ milderen Verlauf auszeichneten.

Gemeinsam mit Mau (Sitzung der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins Hamburg, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 9) hat dann derselbe Autor seine Erfahrungen mitgeteilt bei der Untersuchung des Scheidensekrets von 400 Wöchnerinnen, die ebenfalls zu demselben Resultat führten: der Nachweis hämolytischer Streptokokken ist fast immer nur dann möglich, wenn Fieber besteht, nicht hämolytische Streptokokken konnten häufig in fieberlosen Fällen gefunden werden.

Was nun zunächst die Einteilung in die drei Arten von Streptokokken angeht, so wurden Schottmüllers Befunde bestätigt von Fränkel, Schultze, Nieter, Baumann u. a.

Eine noch größere Anzahl von Autoren konnten sowohl bei klinischen als auch bei reinen Laboratoriumsuntersuchungen die Schottmüllerschen Unterscheidungsmerkmale nicht bestätigen. So u. a. Rieke, Kerner, Boxer, Freymuth, Scheurer, Beitzke und Rosenthal, Menzer, Scheib und Natwig.

Es soll hier auf diese uns jetzt nicht interessierende Frage nicht näher eingegangen werden. Es soll nur so viel gesagt werden, daß es auch uns nicht gelungen ist, die von Schottmüller angegebenen Merkmale konstant so nachzuweisen, daß uns eine Einteilung in seinem Sinne möglich gewesen wäre.

Seine zweite These, die Einteilung der Streptokokken in pathogene und apathogene je nach ihrer Fähigkeit oder ihrem Unvermögen den Blutfarbstoff in vitro aufzulösen, wurde zuerst von der Halleschen Klinik bestätigt und weiter ausgebaut.

Fromme (Archiv f. Gynäkologie, Bd. 85, 1908) kommt auf Grund seiner ausgedehnten systematischen Untersuchungen zu dem Schluß: „Hämolytische Streptokokken kommen in der Vagina von schwangeren und normalen Wöchnerinnen nicht vor."

„Der hämolytische Streptokokkus ist der häufigste Keim des Puerperalfiebers."

Fromme und Heynemann (Berlin. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 19): „Der Nachweis der hämolytischen Streptokokken ist für uns ein sicheres Zeichen, daß die betreffende Patientin aufs schwerste gefährdet ist. Der hochpathogene, das Puerperalfieber verursachende Streptokokkus ist ein typisch hämolysierender Keim und dadurch sicher zu unterscheiden von den nur wenig oder gar nicht pathogenen Streptokokken."

Und Veit selbst glaubte durch diese Befunde „für die Anzeigepflicht des Kindbettfiebers eine neue und sichere Basis gewonnen zu haben."

Also Hämolyse durchaus gleich Pathogenität.

Denselben Standpunkt vertritt Sachs (Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 65, 1909): „Der hämolytische Streptokokkus ist der Erreger des Kindbettfiebers, der nichthämolytische Streptokokkus, ob longus, ob brevis, verhielt sich wie ein Saprophyt, er erscheint fast ohne jede pathogene Bedeutung."

Von diesem Standpunkt in der Bewertung der hämolytischen und nichthämolytischen Streptokokken sind Veit und seine Schule, zum Teil auf Grund von Arbeiten aus der Halleschen Klinik selbst, teilweise wenigstens zurückgekommen.

Nachdem Walthard den flüssigen Nährboden in die bakteriologische Untersuchung der Genitalsekrete eingeführt hatte, ist es gelungen, nicht nur bei fieberfreien Wöchnerinnen (Fromme, Schmidt, Sigwart, Heynemann, Zangemeister u. a.), sondern auch bei ganz gesunden Kreißenden und Schwangeren (Walthard und Reber, Sigwart, Schmidt, Koch, Zangemeister, noch nicht publizierte Fälle der Frankfurter Frauenklinik) typisch hämolytische Streptokokken nachzuweisen. Diese Patientinnen zeigten weder in der Gravidität noch im Puerperium irgendwelche Zeichen von Infektion, und die Streptokokken dokumentierten ihre vermeintliche Pathogenität ausschließlich durch ihr hämolytisches Vermögen.

Typisch hämolytische Streptokokken wurden von fast allen Untersuchern häufig bei den ganz leicht verlaufenden Fieberfällen (Eintagsfieber usw.) gefunden.

Natvig, Schlesinger, Heynemann und Zöppritz ist die Umzüchtung nicht hämolytischer Streptokokken in typisch hämolytische durch Tierpassage resp. durch Züchtung in sterilem Vaginalsekret gelungen. Umgekehrt büßen die hämolytischen Streptokokken ihre blutlösende Fähigkeit durch Passieren künstlicher Nährböden leicht ein. Diese im Experiment gelungene Ueberführung der nicht hämolytischen Form in die hämolytische ist innerhalb des menschlichen Organismus zuerst von Zangemeister wahrscheinlich gemacht und nun von Lamers (Archiv f. Gynäkologie, Bd. 95, Heft 1) für die anhämolytischen Streptokokken der Schwangeren in die hämolytischen Streptokokken des Puerperium fast sicher bewiesen worden.

Weiterhin ist eine unbestreitbare Tatsache, daß andere Keime typisch hämolysieren können, die die Fähigkeit, Erkrankungen beim Menschen hervorzurufen, durchaus nicht besitzen.

Eine weitere Beobachtung, die besonders von Menzer (Münch. med. Wochenschr., 1908), Lamers (siehe oben), Zangemeister (Verhandl. 1911) u. a. betont wurde, ist das Vorkommen von Uebergangsformen zwischen beiden Arten von Streptokokken, nämlich von schwach hämolysierenden, von solchen, die grünen Farbstoff bilden, ohne den Blutfarbstoff zu lösen usw.

Alle diese Tatsachen haben die meisten Untersucher bezüglich der hämolytischen Streptokokken zu dem Standpunkt geführt, den Veit zuletzt (Praktische Ergebnisse der Geburtshilfe und Gynäkologie, 1910, Bd. 2) einnimmt: „Unter den hämolytischen Streptokokken finden sich Formen, die virulent, und solche, die unschuldig sind."

In der Bewertung der nicht hämolytischen Streptokokken halten die zitierten Autoren aber noch immer daran fest, daß sie im „großen und ganzen als avirulent anzusehen sind" (Veit), „ohne jede pathogene Bedeutung sind" (Sachs), und „daß sie gegenüber den hämolytischen ganz in den Hintergrund treten" (Fromme).

Puerperale Wunderkrankungen, verursacht durch nicht hämolytische Streptokokken, sind zwar mehrfach beschrieben worden (Sigwart, Heynemann, Zangemeister, Baisch, Bondy).

Diese Erkrankungen sollen aber durchweg milder verlaufen als die durch hämolytische Streptokokken bedingten, sollen sehr selten schwere und niemals tödliche Infektionen hervorrufen.

Demgegenüber hat Sigwart (Archiv f. Gynäkologie, Bd. 87, 1909) einen Fall von Peritonitis in graviditate durch anhämolytische Streptokokken beschrieben, der geheilt wurde, Bondy (Münch. med. Wochenschr., Nr. 38, 1911) einen tödlich verlaufenden Fall puerperaler Pyämie.

Diesen beiden Fällen wollen wir als letztes Glied in der Beweiskette für die Unbrauchbarkeit der Hämolyse als Kriterium für die Pathogenität eines Streptokokkenstammes das Material von Erkrankungen durch nicht hämolytische Streptokokken und Diplostreptokokken anreihen, das wir im Verlauf von 3 Jahren an der Frankfurter Frauenklinik beobachtet haben.

Um einer Reihe von Einwänden, die den mitzuteilenden Beobachtungen gemacht werden könnten, gleich von vornherein zu begegnen, möchte ich kurz die Technik unserer bakteriologischen Untersuchung schildern: Das Untersuchungsmaterial wurde stets direkt aus dem Cavum uteri mit dem Walthardschen Pinsel entnommen, in der Weise, wie ich es in der Münchner medizinischen Wochenschrift, 1912, Nr. 4, geschildert habe. Die Verimpfung des so gewonnenen Materials geschah in folgender Weise:

Mit dem Pinsel wurden entweder direkt oder nach sorgfältiger Abschwemmung desselben in 2 ccm alkalischer Bouillon folgende Nährböden beimpft:

1. Oberflächenausstrich auf einer Blutplatte (2 ccm Blut: 10 ccm Agar).

2. Oberflächenausstrich auf einer alkalischen Agarplatte.

3. Alkalische Bouillon.

4. Zur anaëroben Züchtung ein Bourrisches Röhrchen mit Traubenzuckeragar in hoher Schicht.

Auf das gefärbte Ausstrichpräparat des Uterussekrets leisten wir Verzicht, da es uns in der größten Mehrzahl der Fälle weder diagnostisch noch prognostisch irgendeinen Aufschluß gibt, wie wir an der Hand von über tausend Untersuchungen zeigen konnten (Traugott und Küster, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie).

Von allen diesen Kulturen wurden in gleicher Weise die verschiedenen, in den Nährmedien gewachsenen Kolonien isoliert, von den Platten durch direktes Abstechen mit Hilfe des M. Neißerschen Abstech- und Zählapparats, von der Bouillon durch Anlegen eines „Plattensatzes", von der hohen Schicht durch das „Aufschließen" derselben. Niemals begnügten wir uns mit der einfachen mikroskopischen oder gar mit der makroskopischen Diagnostik mit Hilfe der Blutplatte, wie es z. B. Veit (Berl. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 12) als möglich hinstellt, sondern bestätigten unsere Wahrscheinlichkeitsdiagnose stets durch Reinzüchtung und durch ein ausgedehntes Kulturverfahren. Diese Art des Arbeitens, die natürlich einen großen Aufwand von Material und Zeit erfordert, wird an unserer Klinik ermöglicht durch zwei unter meiner persönlichen Kontrolle und nach meinen Angaben arbeitenden Laborantinnen, die ausschließlich die bakteriologischen Verimpfungen und Reinzüchtungen zu besorgen haben. Jede Diagnose ist im Laufe dieser 3 Jahre, mit Ausnahme der kurzen Urlaubswochen, von mir selbst gestellt worden, bei irgendwie zweifelhaften Fällen mit Unterstützung des hygienischen Instituts (Prof. Dr. M. Neißer). Zur Prüfung der Hämolyse wurde natürlich das Resultat der primär beimpften Blutagarplatte benutzt. Entpuppte sich eine von der primären Blutagarplatte abgestochene hämolytische Kolonie bei der Reinzüchtung als Streptokokkus oder Diplostreptokokkus, so wurde dieser selbstverständlich als hämolytischer registriert, auch wenn er den Blutfarbstoff der beim Kulturverfahren nochmals beimpften Blutplatte nicht mehr auflöste. Denn zweifellos verlieren eine Anzahl von hämolytischen Streptokokken nach einer oder gar mehrfacher Passage künstlicher Nährböden vollständig und definitiv die Fähigkeit der Hämolyse. Diese Beobachtungen haben

wir in unserem Laboratorium häufig gemacht und haben deshalb immer die Tendenz uns über das Vorhandensein resp. Fehlen der hämolytischen Eigenschaft eines Stammes möglichst in der ersten oder zweiten Generation zu unterrichten, um die Fehlerquelle des Verlustes der Hämolyse bei Züchtung auf künstlichen Nährböden auszuschalten. Die Entnahme des Materials geschah jedesmal sofort beim Eintritt der Patientin in die Klinik, bei der überragenden Mehrzahl der Fälle in einem ganz frühen Stadium der Erkrankung. Alle unsere Fälle sind in gleicher Weise von uns untersucht und registriert worden.

Nachdem ich so unsere Untersuchungstechnik der Kritik unterbreitet habe, will ich dazu übergehen, unsere mit dieser Methodik gewonnenen Resultate zu schildern:

Es sind im ganzen 73 rein puerperale Erkrankungen mit nichthämolytischen Streptokokken oder Diplostreptokokken zur Beobachtung gekommen, daneben noch 3 Fälle von puerperaler Affektion, kombiniert mit extragenitalen Erkrankungen. Von den 73 Fällen rein puerperaler Erkrankung handelte es sich 26mal um Erkrankungen nach ausgetragener Gravidität, 47mal um Erkrankungen nach Abort oder Frühgeburt. Ohne in der Besprechung unter diesen beiden Gruppen einen Unterschied zu machen, was den Ueberblick über das gesamte Material nur verwirren würde, ergibt sich folgende Mortalitätsstatistik: Es sind von diesen 73 Fällen sechs Frauen an ihrer puerperalen Erkrankung gestorben, was eine Mortalität der Infektionen mit nichthämolytischen Streptokokken von 8,2 % ergibt.

Wir wollen in folgendem die einzelnen Gruppen von Fällen mit nichthämolytischen Streptokokken und Diplostreptokokken nach der Lokalisation des Krankheitsprozesses besprechen und besonders markante Krankengeschichten ausführlicher mitteilen. Die Einteilung ist nach rein klinischen Gesichtspunkten getroffen, bei den gestorbenen Fällen natürlich unter Zuhilfenahme des Sektionsergebnisses. Es war auf diese Weise unvermeidlich, daß Krankheitsbilder unter einer Rubrik zusammengefaßt wurden, deren pathologisch-anatomische Grundlage und deren Fortschreiten im Organismus voneinander grundverschieden sind. Wir glauben aber trotzdem die Einteilung so aufrecht erhalten zu dürfen, da es sich ja in erster Linie darum handelt, die klinische Bedeutung der nichthämolytischen Streptokokken und Diplostreptokokken zu studieren.

1. Resorption von pathologischem Uterusinhalt (Saprämie, Resorptionsfieber) oder Endometritis oder Infektion von Geburtswunden.

Von solchen auf den Uterus resp. auf die Geburtsverletzungen der weichen Geburtswege beschränkten Krankheitszuständen beobachteten wir 56 Fälle. Diese 56 Fälle, die aus rein genitaler Ursache fieberten, was durch eine exakte interne Untersuchung in jedem einzelnen Falle, soweit überhaupt möglich, sichergestellt wurde, verhielten sich in ihrem klinischen Verlauf genau wie die durch hämolytische Streptokokken bedingten Erkrankungen mit gleicher Lokalisation. Sie fieberten insgesamt 204 Tage, d. h. durchschnittlich jede Patientin über 3½ Tage. Die Höhe der axillar gemessenen Temperatur betrug

bis 39°	in 35 Fällen
von 39,1—40°	in 16 „
über 40°	in 5 „

Schüttelfröste wurden in 8 Fällen beobachtet. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes ergab einen positiven Befund nur in 2 Fällen (Klein, Meyer). In dem einen Falle wurde die im Uterus als Erreger gefundene Mischkultur von Streptococcus longus non haemolyticus und Bacterium coli während eines Schüttelfrostes auch im Blut nachgewiesen. In dem zweiten Falle handelte es sich um eine Endometritis post abortum, bei der wir am Abend der Aufnahme ins Krankenhaus auf 3 aeroben Blutplatten, die mit je 1 bis 1½ ccm Blut hergestellt wurden, 82 Kolonien nichthämolytischer Streptokokken erhielten, die auch in Reinkultur in der gleichzeitig angelegten Bouillon wuchsen. Beide Fälle heilten wie alle anderen ohne jede Komplikationen.

Die Leukozytenwerte schwankten zwischen 4000 und 22 000 pro cmm Blut, gezählt in der Thoma-Zeißschen Zählkammer.

Zweifellos sind die gefundenen nichthämolytischen Streptokokken resp. Diplostreptokokken als Erreger in allen diesen beobachteten Fällen verantwortlich zu machen. Eine extragenitale Affektion war, wie oben schon erwähnt, durch sorgfältige interne Untersuchung auszuschließen. In 6 von den 56 Fällen wurden die Erreger in Reinkultur gefunden, so daß an ihrer ätiologischen Bedeutung ein Zweifel nicht bestehen kann. In den übrigen 50 Fällen

fanden sie sich vermischt mit Bacterium coli, nicht verflüssigenden Staphylokokken oder grampositiven Stäbchen. Bei der durchaus feststehenden überragenden Bedeutung der Streptokokken in der Pathologie puerperaler Wunderkrankungen ist man aber doch wohl in diesen Fällen berechtigt, dem gefundenen Streptokokkus bei der Entstehung der Erkrankung die Hauptrolle zuzuweisen, eine Auffassung, die durch unsere Fälle der Gruppe V fast sicher bewiesen wird.

2. Endometritis mit lokalisierter Entzündung der Adnexe oder lokalisierter Parametritis.

Hiervon wurden im ganzen 3 Fälle beobachtet:

Fall 1 bekam im Anschluß an einen mit Diplostreptococcus non haemolyticus und Bacterium coli infizierten Abort einen kleinen, ca. walnußgroßen linkseitigen Tuboovarialtumor, der bei der Entlassung noch nachweisbar war, aber niemals schwere Symptome machte.

In Fall 2 handelte es sich um einen inkompletten Abort, der durch eine Reinkultur nichthämolytischer Diplostreptokokken infiziert war und der, trotzdem er fieberte, curettiert wurde. Es bildete sich unter schwersten klinischen Symptomen (Schüttelfröste, Temperatur 41°, Puls 144) eine beiderseitige Pyosalpinx und Parametritis aus, die nach längerem Krankenlager allerdings fast restlos ausheilte. Die während des Schüttelfrostes angelegten Kulturen aus dem Blut ergaben dieselben nichthämolytischen Diplostreptokokken in Reinkultur.

Im letzten Falle (3) endlich kam es nach spontaner Geburt zu beiderseitigen entzündlichen Adnextumoren, als deren Erreger wir den aus dem Uterussekret in Reinkultur gezüchteten nichthämolytischen Streptococcus longus unbedingt ansprechen müssen.

In Fall 2 und 3 kann ein Zweifel an der ätiologischen Bedeutung der in Reinkultur aus dem Cavum uteri gezüchteten Erreger nicht bestehen, vor allem in dem schwererkrankten Falle 2 nicht, wo die nichthämolytischen Streptokokken auch im Blut nachgewiesen wurden. In dem ersten Fall trifft das unter Gruppe 1 Gesagte wieder zu.

3. Beckenabszeß.

Fall 1. (N.) Eine im Anschluß an einen wahrscheinlichen kriminellen Abort entstandene doppelseitige Pyosalpinx und Parametritis, bei der sich ein Beckenabszeß ausbildete. Im Eiter des Parametriums fanden

wir neben einem nicht verflüssigenden gelben Staphylokokkus zahlreiche Kolonien von Streptococcus longus non haemolyticus. Die Patientin wurde nach 31tägigem Krankenhausaufenthalt mit einem großen Exsudat entlassen.

Fall 2. (H.) Ein großer Beckenabszeß, bei dem wir aus dem Eiter einen Streptococcus longus non haemolyticus in Reinkultur gewannen. Auch diese Patientin wurde nach 44tägigem Krankenlager mit Exsudatresten entlassen.

Fall 3. (Barbara R.) Draußen vom Arzt entbundene Patientin, bei der bei kombinierter Wendung eine inkomplette Uterusruptur entstanden war.

Es handelte sich bei ihrer Aufnahme um ein total vereitertes parametranes Hämatom, das hier gespalten und vom Abdomen nach der Vagina hin durchdrainiert wurde. Aus dem Eiter züchteten wir einen Streptococcus longus non haemolyticus, der zuerst nur auf anaerobem Nährboden wuchs, dann aber auch zu gutem aeroben Wachstum zu bringen war.

Patientin wurde nach 4 Wochen geheilt entlassen.

Unstreitig ist es durchaus denkbar, daß diese Streptokokkenstämme, nachdem sie längere oder kürzere Zeit im Abszeßeiter gelebt haben, anhämolytisch geworden sind, während sie vorher die Fähigkeit der Hämolyse hatten. Aber ganz abgesehen davon, daß sich das einstweilen noch nicht beweisen läßt, werden wir später (V, Fall 2) sehen, daß wir nichthämolytische Streptokokken als Erreger bei einer in der Klinik aufgetretenen postoperativen Bauchdeckeneiterung nachgewiesen haben, die sofort bei ihrem Beginn bakteriologisch untersucht wurde, und die vor allem verursacht wurde durch die Exstirpation eines mit nichthämolytischen Streptokokken infizierten Genitale.

4. Peritonitis diffusa purulenta.

I. Christine K.: Abort im 3. Monat, der trotz bestehenden Fiebers vom Arzt draußen curettiert wurde. Aufnahme in die Klinik 3 Tage nach dem Curettement mit diffuser eitriger Peritonitis, die sofort inzidiert wurde. Exitus am Abend der Operation.

Sektionsdiagnose: Septische Endometritis. Pyolaspinx links.

Diffuse fibrinös-eitrige Peritonitis. Septische Milz, Leber und Nieren. Die sofort nach der Aufnahme vorgenommene bakteriologische Untersuchung des Uterussekrets ergab eine Mischmykose von Streptococcus

longus non haemolyticus, Bacterium coli und Staphylococcus albus non liquefaciens.

Die mikroskopische Untersuchung des Peritonealeiters zeigte massenhaft guterhaltene polynukleäre Leukozyten, massenhaft grampositive Kokken, stellenweise in langen Ketten, stellenweise in Haufen, reichlich gramnegative Stäbchen, also genau dieselbe Flora, die auch im Uterussekret nachgewiesen war. Bei der kulturellen Züchtung wuchsen nur die Staphylokokken und Colibazillen, es gelang nicht, die in langen Ketten im Ausstrichpräparat gefundenen Streptokokken zu isolieren.

II. Philippine D.: Abort im 2. Monat, der draußen vom Arzt nach spontanem Abgang der Frucht curettiert worden war. Aufnahme in die Klinik am Tage nach dem Curettement. Exitus letalis nach 2tägiger Krankenhausbehandlung, also 3 Tage nach dem Curettement.

Sektionsdiagnose: Diffuse fibrinös-eitrige Peritonitis und Pelveoperitonitis mit Vereiterung der Adnexe. Uterus post abortum. Diphtheritische Endometritis. Milztumor. Degeneration der parenchymatösen Organe. Die bakteriologische Untersuchung des Uterussekrets und des Peritonealeiters ergab gleichmäßig Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus und Bacterium coli. Blut bei zweimaliger Untersuchung steril.

III. Sophie M.: Gravida im 2. Monat, die am Tage vor der Aufnahme in die Klinik akut erkrankt war mit leichter Blutung, starken Leibschmerzen und Erbrechen. Sie wurde ohne therapeutischen Eingriff und ohne Untersuchung ins Krankenhaus geschickt, wo die bestehende Peritonitis sofort inzidiert wurde.

Bei der Laparotomie entleerte sich sehr reichlich Eiter. Der Uterus war groß und weich. Die Adnexe frei mit Ausnahme einer Schwellung und Rötung des Fimbrienendes beider Tuben.

Die Patientin wurde geheilt entlassen.

Die bakteriologische Untersuchung des Peritonealeiters ergab Streptococcus longus non haemolyticus und Bacterium coli.

Untersuchung des Uterussekrets fehlt leider. In der bei der Operation vaginal ausgeräumten Decidua fanden sich Bakterien in den intervillösen Räumen und im nekrotischen Amnion.

IV. Elisabeth K.: Abort mens. II. Wie Fall III ganz akut erkrankt und ohne jede Therapie und Untersuchung am gleichen Tag in die Klinik aufgenommen.

Bei der Laparotomie entleert sich wenig Exsudat. Befund wie Fall III. Geheilt entlassen.

Bakteriologische Untersuchung des Peritonealexsudats ergibt:

Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus und Bacterium coli.

Ein Placentarstück wurde wenige Tage nach der Operation spontan ausgestoßen. Die histologische Untersuchung ergab eine nekrotische Decidua mit Bakterien in den nekrotischen Partien.

In allen 4 Fällen, die alle früh nach Beginn der Erkrankung untersucht wurden, fanden sich nichthämolytische Streptokokken resp. Diplostreptokokken als Erreger der Erkrankung. Sie fanden sich zwar in keinem der Fälle als Reinkultur, wir halten uns aber gemäß dem zur Gruppe I Gesagten doch für berechtigt, ihnen vor den anderen auch anwesenden Bakterienarten die Hauptrolle zuzuteilen.

Im Blut haben wir in keinem der Fälle Bakterien nachweisen können.

5. Thrombusinfektion der Placentarstelle mit Thrombose der Beckenvenen und Metastasen in anderen Organen.

I. Marie T.: Abort im 3. Monat, der bei der Aufnahme schwere klinische Symptome bot: Täglich Schüttelfröste (im ganzen 9), Temperatur bis 40,5 °. Puls 200, Nephritis, und bei dem sich deutlich palpable Thrombosen der linkseitigen Uterinvenen herausbildeten.

Das Blut wurde 5mal auf aeroben und anaeroben Nährböden untersucht und war immer steril.

Die bakteriologische Untersuchung des Cavum uteri ergab eine Reinkultur von Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus, der bei im ganzen fünf Entnahmen, die letzte nach 4 Wochen, noch nachweisbar war.

Patientin wurde nach 53tägigem Aufenthalt in der Klinik ohne Operation geheilt entlassen.

II. Julie G.: Abort im 4. Monat, am Tage vor der Aufnahme in die Klinik erkrankt mit wehenartigen Schmerzen, Schüttelfrösten und Blutung.

Im Verlauf einer 40stündigen Beobachtungsdauer in der Klinik zwei Schüttelfröste, Temperatur 40,9 °. Puls 140. Schwere Nephritis, schwerer Allgemeinzustand.

Bakteriologische Untersuchung des Uterussekrets ergibt:

Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus, daneben Bacterium coli und Staphylococcus albus non liquefaciens. Die 2mal vorgenommene bakteriologische Untersuchung des Blutes ergab einen fakultativ anaeroben Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus in Reinkultur.

Wir entschlossen uns zur Totalexstirpation des graviden Uterus, die nach Ligatur der abführenden Venen in typischer Weise vorgenommen wurde.

Blutuntersuchung 20 Stunden post operationem steril.

Die Patientin heilte ohne die geringsten Reizerscheinungen von seiten des Peritoneums, dagegen kam es zu einer Eiterung der Bauchwand, aus deren Sekret ebenfalls ein nichthämolytischer Diplostreptokokkus gezüchtet wurde.

Entlassung nach sekundärer Naht der Wunde. —

Das durch die Operation gewonnene Präparat zeigte eine Thrombosierung sämtlicher Venen. Die bakteriologische Untersuchung des Präparates ergab:

aus sechs Stellen des Myometriums,
" dem Innern und der Oberfläche beider Tuben,
" dem Blut der Vena spermatica

und aus dem Herzblut des Fötus: gleichmäßig eine Reinkultur von Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus.

Es ist dieser Fall unserer Ansicht nach ein Beweis für unsere bisher mehrfach geäußerte Ansicht betreffs der Bewertung der neben den Streptokokken noch gefundenen anderen saprophytären Erregern. Wir finden in dem mit der Vagina in Verbindung stehenden Cavum uteri — und für die auf dem Tubenweg entstandene Peritonitis trifft das ebenfalls zu — sehr häufig neben dem eigentlichen Infektionserreger, dem Streptokokkus, andere sekundär hingelangte und für die Erkrankung absolut irrelevante saprophytäre Keime. Als Erreger haben wir auch bei solchen Mischkulturen unseres Erachtens stets nur die Streptokokken anzusehen.

III. Wilhelmine P.: Abort im 5. Monat, bei dem nach spontaner Geburt des Fötus draußen vom Arzt die Placenta manuell entfernt worden war. Sofort nach der Ausräumung Schüttelfrost und hohes Fieber. Aufnahme in die Klinik 4 Tage später.

Schwerkranke Patientin, Temperatur bis 41,6°, Puls 154. Täglich Schüttelfröste.

Uterussekret bei der Aufnahme entnommen: neben einer Sarcina alba Streptococcus longus non haemolyticus.

Blut bei 3maliger Untersuchung aerob und anaerob steril. Unter weiteren Schüttelfrösten bildete sich nach 7 Tagen eine deutlich palpable Thrombose des rechten Plexus pampiniformis heraus und es kam zu Empyembildung in beiden Pleuren, die am 19. Tage eine Rippenresektion links, am 46. Tage eine solche auf der rechten Seite nötig machte. Die Patientin wurde mit normalem Genitale, vollkommen normalem Lungen-

befund nach fast 3 Monaten entlassen. Der aus der Pleura gezüchtete Streptokokkus war ein hämolytischer Streptococcus longus, während wir vorher aus dem Sputum der Patientin ebenfalls Streptococcus longus non haemolyticus (neben einem nicht verflüssigenden Staphylococcus albus) isolieren konnten, den wir zweifellos als Erreger der Lungenmetastase ansehen mußten. Pneumokokken wurden durch Impfung auf eine Maus ausgeschlossen.

Es handelt sich hier zweifellos um den Uebergang eines nichthämolytischen in einen hämolytischen Streptokokkus im Sinne von Lamers, als Ausdruck veränderter, wahrscheinlich verbesserter Wachstumsbedingungen (Uterus-Pleura).

IV. Katharine R.: Abort. mens. III.—IV., der, trotzdem er täglich Schüttelfröste hatte und schwere klinische Erscheinungen bot (Temperatur 39,9°, Puls 150, Nephritis. Umgebung des Uterus ganz frei) dennoch ausgeräumt wurde.

Exitus letalis 6 Tage nach der Ausräumung.

Sektionsdiagnose: Uterus puerperalis. Endometritis septica.

Jauchige Phlebitis und Periphlebitis der Vena spermatica sinistra. Frische Endocarditis verrucosa. Abszesse in der linken Lunge. Parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels und der Rinde beider Nieren. Untersuchung des Uterussekrets sofort bei der Aufnahme ergab neben Bacterium coli einen Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus. Aus dem Blut intra vitam, aus dem Herz und der Milz bei der Sektion wuchs in Bouillon und auf den aeroben Platten gleichmäßig eine Reinkultur von Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus.

V. Anna E.: Spontane langdauernde Geburt. Nach der Geburt Schüttelfrost und Temperaturanstieg auf 38,5°.

Urethritis und Cervicitis gonorrhoica.

Im Uterussekret: Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus.

Desgleichen im Vaginalsekret intra partum.

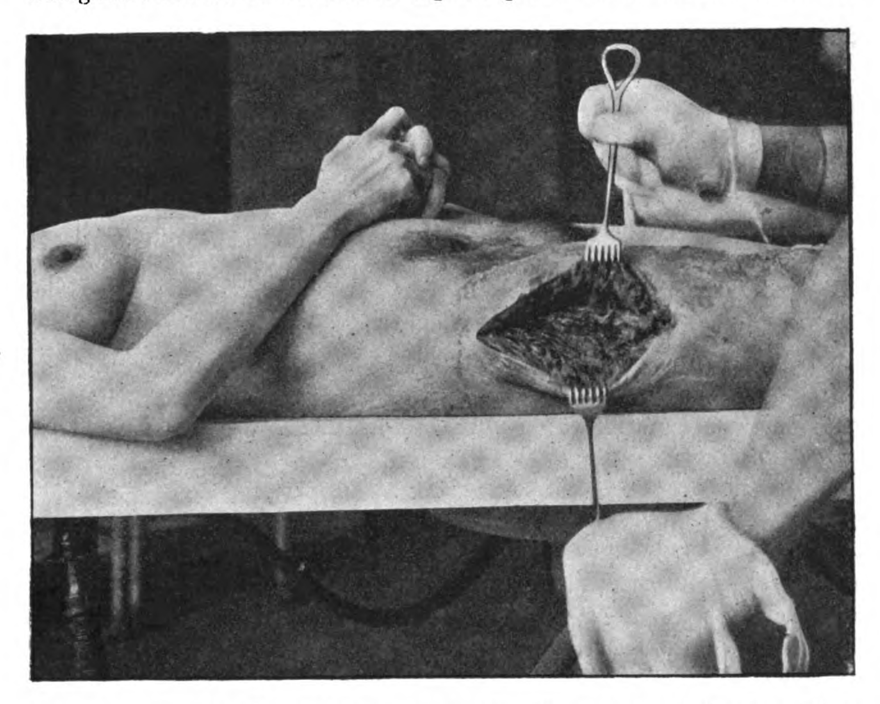
Wegen dauernder schwerer gehäufter Schüttelfröste (an einem Tag 4) Ligatur beider Spermaticae und hypogastricae. Bei der Operation zeigt sich die rechte Spermatica ganz in verdicktes schwartiges Gewebe eingebettet, was ihre Isolierung sehr erschwerte. Die Schüttelfröste treten nach der Operation doch wieder auf und die Patientin kommt 16 Tage post operationem zum Exitus.

Sektionsdiagnose: Puerperaler Uterus. Eitrige Endometritis. Thrombosierung der Uterusvenen. Eitrige Thrombophlebitis der rechten Vena ovarica und Vena cava inferior. Vereiterte und embolische

Thromben in den Pulmonalarterien. Zum Teil vereiterte Infarkte in beiden Lungen. Blut aerob und anaerob dauernd steril.

Im Ausstrich des Veneneiters massenhaft grampositive Diplokokken stellenweise in Ketten, stellenweise als Involutionsformen in Stäbchen, die kulturell weder auf aeroben noch anaeroben Nährböden aufgingen.

VI. Lina S.: Im Anschluß an eine Geburt entstandene schwere Phlegmone mit totaler Nekrotisierung des ganzen Oberschenkels vom Knie



bis oberhalb des Ligamentum pouparti. Aus dem stinkenden Eiter wurde neben Bacterium coli und einem nicht verflüssigenden weißen Staphylokokkus ein Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus gezüchtet. Genau dasselbe Bakteriengemisch fanden wir auch im Uterussekret und mit Ausnahme der Colibazillen auch im Blut intra vitam.

Ausgiebige Spaltung und Drainage.

Exitus am folgenden Tage.

Sektionsdiagnose: Phlegmone des rechten Oberschenkels retroperitoneal bis an die Niere sich erstreckend. Eitrige Infiltration des umgebenden Gewebes (Lendenmuskulatur, retroperitoneales Bindegewebe, rechtes Parametrium). Pyosalpinx und Pyovarium dextrum, Anämie und Degeneration der parenchymatösen Organe.

Um die ungeheuren Zerstörungen, die die nichthämolytischen Erreger in diesem Falle verursacht haben, zu zeigen, bilde ich die sofort post mortem aufgenommene Photographie hier ab.

6. Endometritis und Lymphangitis.

Marie F.: Abort. mens. III. Draußen digital ausgeräumt und 2 Tage nach der Ausräumung, am dritten Tage der Erkrankung in die Klinik aufgenommen.

Im Uterussekret: Neben Bacterium coli Diplostreptococcus puerperalis non haemolyticus.

Unter schweren klinischen Symptomen (Temperatur 41,3°, Puls 160, Nephritis) bildete sich eine beiderseitige Parametritis aus und die Patientin kam am achten Tag der Klinikbehandlung ad exitum.

Sektionsdiagnose: Endometritis puerperalis septica. Abszesse in der Uteruswand. Seröse Durchtränkung beider Parametrien. Multiple Abszesse mit pneumonischen Herden in der Lunge. Anaemia gravis. Das intra vitam 3mal auf aeroben und anaeroben Kulturen untersuchte Blut war stets steril.

7. Puerperale Wunderkrankung, kombiniert mit extragenitaler Affektion.

3 Fälle von Endometritis nach spontanem Partus am Ende der Zeit resp. post abortum mens. III., die neben der genitalen Infektion eine Cystopyelitis resp. Pyelonephritis hatten. 2 davon, Endometritis und belegte Vaginal- und Dammwunden, fieberten beide 8 Tage, die dritte 3 Tage lang. Bei allen dreien fanden wir nichthämolytische Diplostreptokokken, 2mal vermischt mit Bacterium coli, das andere Mal mit nicht verflüssigenden weißen Staphylokokken.

Alle 3 Fälle heilten ohne Komplikationen.

1 Fall (Margarete G.) von schwerer Tuberkulose der Lungen III°, die am Ende der Zeit spontan entband, kam 18 Tage post partum zum Exitus.

Sektionsdiagnose: Anaemia gravis. Schwere ulceröse Tuberkulose in beiden Lungen. Schwere ulceröse Darmtuberkulose. Jauchige Endometritis. Placentarrest im Fundus. Peritonitis fibrinosa.

Als Erreger der Genitalerkrankung müssen wir den aus dem Uterus im Beginn der Erkrankung gezüchteten nichthämolytischen Streptococcus longus ansehen, ohne damit über die Todesursache irgend etwas aussagen zu wollen.

Einen Fall von Bacteriaemia acutissima, d. h. den schwersten Fall der eigentlichen Sepsis sensu strictori, haben wir durch anhämolytische Streptokokken oder Diplostreptokokken nicht gesehen. Wir verstehen darunter die Fälle, in denen vom Uterus aus der ganze Kreislauf mit Bakterien überschwemmt wird. Die Bakterien finden vielleicht infolge Fehlens der Antikörper der verschiedensten Art im Blut einen Nährboden, sind dauernd bei der kulturellen Blutuntersuchung nachweisbar, und führen, ohne irgendwelche Metastasen zu machen, in kürzester Zeit zum Exitus. Die Temperaturkurve zeigt entsprechend diesem Verhalten der Bakterien nur ganz geringe oder keine Remissionen, sondern verläuft parallel mit dem Puls als Kontinua.

Mit Ausnahme dieser Form der puerperalen Infektion haben wir, wie aus vorstehender Zusammenstellung hervorgeht, klinisch und pathologisch-anatomisch alle Formen der puerperalen Lokal- und Allgemeinerkrankung, verursacht durch anhämolytische Streptokokken, beobachtet.

Wir fanden die nicht hämolytischen Streptokokken, ganz abgesehen von der bakteriologischen Untersuchung des durch Operation gewonnenen Materials und der Leichenuntersuchungen, bei unseren Fällen während der klinischen Beobachtung in viva:

71mal im Sekret des Uterus,
6mal im strömenden Blut,
8mal im Eiter (Peritoneum, Parametrium, Bauchwandeiterung, Phlegmone),
1mal im Sputum (bei einer Lungenmetastase).

In Reinkultur haben wir sie gezüchtet:

9mal aus dem Uterus,
4mal aus dem Blut,
2mal aus dem Eiter.

Wir glauben nicht, daß man aus der Tatsache, daß die Erreger aus den Uteruslochien in Reinkultur aufgehen, das Recht ableiten darf, irgend etwas prognostisch auszusagen. Denn während wir bei 6 auf den Uterus beschränkten Fällen, die ohne alle Komplikationen nach wenigen Tagen heilten, die Erreger in Reinkultur gewannen, wuchsen sie bei 5 von unseren gestorbenen Fällen aus dem Untersuchungsmaterial in Mischkultur mit anderen Bakterien.

Wir glauben durch unsere Mitteilungen einwandfrei gezeigt zu haben, daß die nichthämolytischen

Streptokokken und Diplostreptokokken ebenso wie die hämolytischen imstande sind, nahezu alle Formen der puerperalen Wunderkrankungen zu verursachen.

Wir glauben weiterhin dadurch die Kette von Beweisen geschlossen zu haben, für die Unmöglichkeit der Differenzierung von Streptokokkenstämmen durch die Hämolyse in vitro.

Es soll, wie ausdrücklich hervorgehoben werden muß, durchaus nicht bestritten werden, daß die Mehrzahl gerade der schwersten puerperalen Prozesse durch hämolytische Streptokokken bedingt ist. Diese sicher richtige Ueberzeugung darf aber nicht dazu führen, die Gefährlichkeit der Streptokokken zu unterschätzen, die die variable biologische Fähigkeit der Auflösung der roten Blutkörperchen in vitro nicht haben.

Wir stehen vollkommen auf dem Standpunkt von Lamers u. a., daß die Hämolyse eine variable Eigenschaft aller Streptokokkenstämme ist, vielleicht abhängig von veränderten Wachstum- und Lebensbedingungen.

Sie hat mit Virulenz und Pathogenität nichts zu tun (Sigwart).

XVIII.

(Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Marburg. [Direktor: Prof. Dr. Wilhelm Zangemeister].)

Das atoxylsaure Silber in seiner Wirkung auf Streptokokkeninfektion.

Von

Dr. W. Kirchhoff.

Mit 2 Kurven.

Unter die zahlreichen Krankheiten, denen wir bis heute mit unserer Therapie machtlos gegenüberstehen, und an deren wirksamer Bekämpfung wir bis jetzt vergebens gearbeitet haben, ist auch das Puerperalfieber in seiner schwersten Form, der allgemeinen Sepsis, zu rechnen. Jene Krankheit, die in der vorantiseptischen Zeit in den Entbindungsanstalten häufig epidemiehaft auftrat, und häufig überhaupt nicht wieder auszurotten war. In dieser Ausdehnung kennen wir die puerperalen Erkrankungen glücklicherweise nicht mehr. Auf Grund der bahnbrechenden Entdeckungen von Semmelweis lernte man, daß man es mit einer Infektionskrankheit zu tun hatte und durch vollständige Isolierung der Erkrankten einer Weiterverbreitung vorbeugen konnte.

Ja, wir sind in diagnostischer Beziehung heute noch viel weiter gekommen, da wir wissen, daß fast jede Erkrankung im Wochenbett mit einer Infektion zusammenhängt, die von den Genitalien ihren Ausgangspunkt nimmt, und daß der Erreger derselben meist in einer ganz bestimmten Bakterienart zu suchen ist. Durch zahlreiche Versuche von Zangemeister, Meisl und anderen Autoren ist hinlänglich bewiesen, daß es sich bei den meisten schweren puerperalen Infektionen um eine Infektion mit Streptokokken handelt. Nach den Untersuchungen dieser Autoren gehören zum mindesten alle fakultiv anaeroben kapselfreien Kettenkokken einer Art an, und die nur infolge verschiedener Existenzbedingungen erworbenen Eigenschaften können sie auch wieder verlieren. Da man also die Verschiedenheit

der Arten von Streptokokken nicht zu berücksichtigen braucht, genügt es vollkommen, wenn man bei Anstellung von Versuchen einen Stamm erprobt, der zugleich bei Mensch und Tier eine Reaktion hervorruft. Wenn wir nun auch den Erreger des Puerperalfiebers ganz genau kennen, so würde man in der Annahme doch zu weit gehen, daß das bloße Vorhandensein von Streptokokken im Vaginalsekret auch unbedingt eine Infektion nach sich ziehen müßte. Zahlreiche in dieser Beziehung angestellte Versuche haben vielmehr erwiesen, daß der Nachweis von Streptokokken in Verbindung mit anderen Bakterien (Staphylokokken, Coli) meist noch keine ungünstige Prognose stellen läßt. Zangemeister wies nach, daß hauptsächlich erst dann bei einer puerperalen Infektion die Prognose ungünstiger anzusehen ist, wenn die Streptokokken in großer Zahl vorhanden sind bzw. sogar in Reinkultur auftreten, und daß die Prognose in höherem Maße infaust zu stellen ist, wenn die Streptokokkenkulturen auf der Blutplatte Hämolyse zeigen. Aber auch für solche Fälle muß die Einschränkung gemacht werden, daß nicht jede Reinkultur von sogar hämolytischen Streptokokken im Vaginalsekrete unbedingt eine schwere Infektion bzw. Sepsis im Gefolge haben muß. Jedenfalls ist heute für uns das Auftreten der hämolytischen Streptokokken ein Signal zur Vorsicht und ein Fingerzeig zur Ergreifung von prophylaktischen Maßnahmen.

In einer Zeit, in der die Serumtherapie ihre glänzenden Siege feierte und unsere ganze Therapie der Infektionskrankheiten in neue Bahnen lenkte, lag es nahe, in gleicher Weise auch gegen die Streptokokkeninfektionen vorzugehen. Die glänzenden Resultate, die mit dem Aronsonschen Streptokokkenserum und anderen spezifischen Sera im Tierversuch an Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen erzielt wurden, ließen hoffen, daß man endlich ein wirksames Mittel gegen die Streptokokkensepsis in der Hand hätte. Leider war diese Hoffnung eine illusorische. Denn diese sämtlichen Sera, die im Tierversuch spezifisch wirkten, versagten, am Menschen angewandt, vollkommen. Eine aktive Immunisierung beim Menschen zu erzielen, war wegen der Infektiosität des Materials zu gefährlich, eine passive erwies sich mit dem vorhandenen Sera erfolglos. Zangemeister, der an zahlreichen Versuchen die Wirkungslosigkeit der Sera am Menschen nachwies und damit alle mit diesem Sera erzielten Erfolge als Scheinerfolge stempelte, gab seinerzeit einen Weg an, der vielleicht zum Ziele führen könnte. Das von Patienten, die eine schwere

Sepsisstreptokokkämie ohne schwere lokale Erkrankung überstanden haben, gewonnene Serum, das „Rekonvaleszentenserum", soll im Anfangsstadium einer Puerperalerkrankung injiziert werden. Die Versuche hierüber sind noch nicht abgeschlossen. Jedenfalls ist aber hiermit der Weg gewiesen, auf dem vielleicht noch Erfolge zu erzielen sein dürften.

Sind wir in bezug auf die Diagnose und Prognose der puerperalen Streptokokkeninfektion schon recht weit gekommen, so sind wir also noch weit zurück in der therapeutischen Beeinflussung desselben. Die Zahl der „Heilmittel", die gegen das Puerperalfieber seit Jahrzehnten angewandt worden sind, ist Legion, und allein ihr plötzliches Auftreten und Verschwinden spricht genug für ihre Wirkungslosigkeit.

An erster Stelle sei hier das Kollargol genannt, welches in den letzten Jahren viel gegen Puerperalinfektion verwandt und von vielen Seiten als ein Spezifikum angepriesen wurde. Erst die Uebersicht über eine große Anzahl von Fällen, die mit dem Präparat behandelt wurden, und eingehende Tierversuche wiesen endgültig nach, daß das Kollargol bei Streptokokkeninfektionen vollkommen versagte. Auch die Versuche, die man mit Adrenalin, Jodipin und Cellotropin anstellte, Mittel, die unter Aufwand einer großen Reklame als Spezifika gegen Streptokokkeninfektionen angepriesen wurden, rechtfertigten in keiner Weise die auf sie gesetzten Erwartungen. Wenn man beim Gebrauch der Mittel eine günstige Wirkung zu beobachten glaubte, so beruhten diese Erfolge nur auf Scheinerfolgen, die nicht auf Kosten des angewandten Präparates, sondern auf den an und für sich günstigen Verlauf der Krankheit zu setzen waren. Zahlreich angestellte Tierversuche bewiesen endgültig ihre vollständige Wirkungslosigkeit.

Die guten Erfahrungen, die man mit Salvarsan gegen Spirillosenerkrankungen erzielte, legten es nahe, auch seine Wirkung gegen Streptokokkeninfektionen zu erproben. Auf Anregung von Professor Zangemeister stellte Dr. Weitz an hiesiger Klinik eine Reihe diesbezüglicher Versuche an. Das Resultat seiner Untersuchungen ergab, daß Salvarsan, als Salbe auf die enthaarte Haut von Mäusen, die mit Streptokokken infiziert waren, gebracht, sowie auch in Emulsion subkutan injiziert sich als vollkommen belanglos gegen den Verlauf der Infektion erwies. Die mit Salvarsan behandelten Tiere starben ungefähr zu gleicher Zeit wie die Kontrolltiere. Auch am Menschen konnte kein Erfolg damit erzielt werden.

Ein weiteres Präparat, das speziell gegen puerperale Sepsis im vergangenen Jahre von verschiedenen Seiten als spezifisch empfohlen wurde, ist das atoxylsaure Silber.

Das atoxylsaure Silber, das Monosilbersalz der Amidophenylarsinsäure, wurde von Blumenthal in die Therapie eingeführt und zuerst im Tierversuch an Kaninchen erprobt (Bioch. Zeitschr. Bd. 28, S. 91). Er stellte dabei fest, daß es nur ein Drittel so giftig ist wie das Hydragyrum-Atoxylicum und bedeutend weniger giftig wirkt wie das Atoxyl, obwohl es ebensoviel Arsen (23,1 %) wie das Atoxyl und 33 % Silber enthält.

In den Handel gebracht wird das Präparat als Pulver von hellgelber Farbe von den vereinigten chemischen Werken in Charlottenburg. Zur Anwendung beim Menschen empfiehlt sich am meisten eine 10 %-Oelemulsion, die in Mengen bis zu 10 ccm 1mal täglich in den Oberschenkel intramuskulär zu injizieren ist. Nach den Versuchen, die bis jetzt mit dem Präparat angestellt worden sind, läßt es sich in keiner Flüssigkeit vollkommen lösen. Eine intravenöse Injektion kommt daher nicht in Betracht.

Soweit die geringe Literatur, die bis jetzt erschienen ist, und verschiedene direkte Berichte an die das Präparat herstellende Fabrik in Betracht kommen, soll sich das atoxylsaure Silber als recht wirkungsvoll gegen puerperale Infektion erwiesen haben. Allerdings dürften die diesbezüglichen Versuche am Menschen keinesfalls hinreichend sein, um ein abschließendes Urteil darüber fällen zu dürfen. Der Tierversuch müßte dazu erst in ausgedehntem Maße herangezogen werden.

Auch wir haben das Präparat bei zwei schweren Fällen von Streptokokkensepsis angewandt.

Der erste Fall betraf eine 27jährige II-para, die hochfiebernd in die Klinik eingeliefert wurde und sofort spontan von einem toten Kinde entbunden wurde. Das Wochenbett wies fast dauernd von Temperatur 39—41° auf, ohne daß direkt Schüttelfröste auftraten.

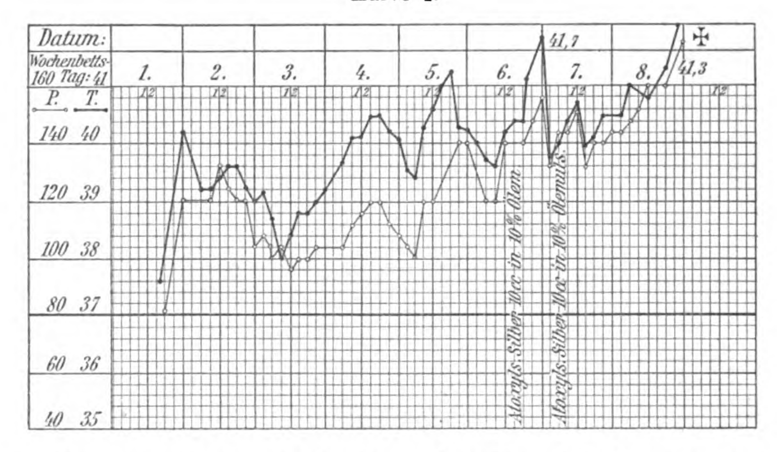
Die Untersuchung des Lochialsekretes ergab im Anfang hämolytische Streptokokken mit wenig Koli in Mischkultur, später hämolytische Streptokokken in Reinkultur. Die Venenpunktion ergab Streptokokken in Reinkultur sowohl aerob wie anaerob wachsend. Bei der Aussichtslosigkeit des Falles, indem jede der bekannten Therapien doch versagt

---

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 36, Dr. H. Eisenberg.

hätte, entschlossen wir uns zur Anwendung des atoxylsauren Silbers. Aus nachstehender Kurve ersieht man die Zeiten der Injektionen, die Temperaturen und Puls.

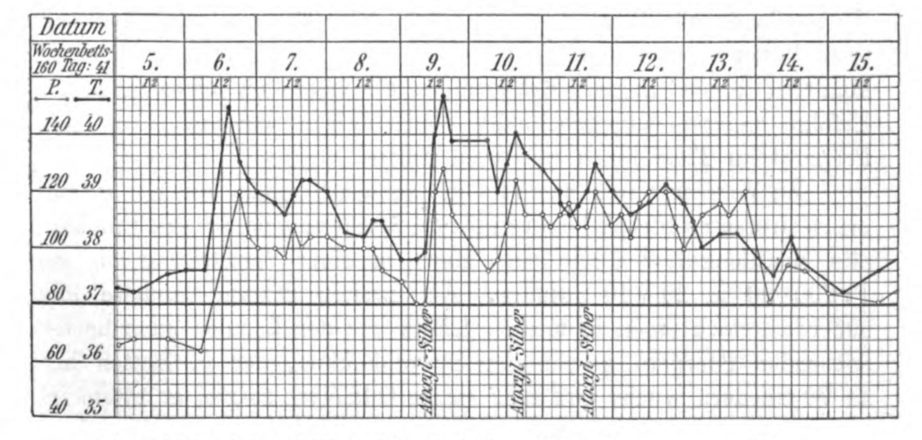
Kurve 1.



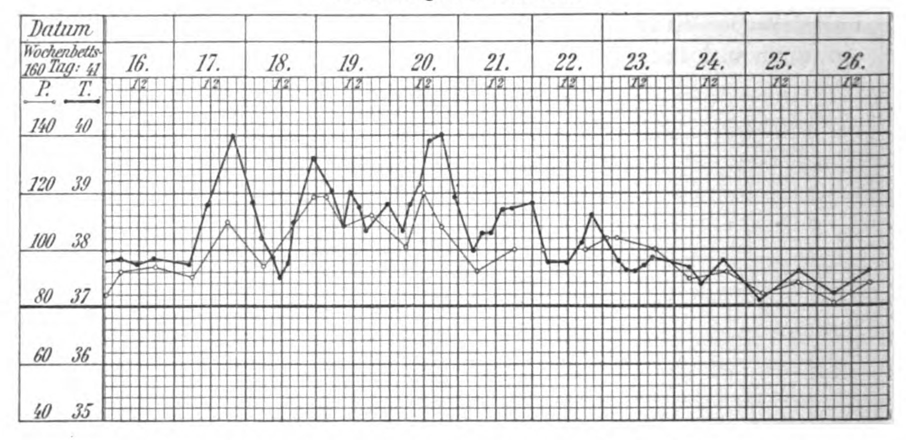
Aus vorstehendem Falle ist ersichtlich, daß das Präparat in keiner Weise einen Einfluß auf den rapiden Verlauf der Sepsis auszuüben vermochte. Auch bei zwei weiteren nach den Injektionen angestellten Venenpunktionen waren Streptokokken im Blute nachweisbar. Die Frau kam 8 Tage nach der Entbindung ad exitum.

In dem zweiten Falle handelte es sich um eine 28jährige I-para, bei der 6 Tage nach der Entbindung nach einem leichten Schüttelfrost ein plötzlicher Temperaturanstieg auf 40° erfolgte.

Kurve 2.



Fortsetzung von Kurve 2.



Die vorstehende Tabelle gibt die Puls- und Fieberkurve wieder und die Zeiten, in denen das atoxylsaure Silber injiziert wurde. Es wurden hier 3mal 1 % atoxylsauren Silbers in je 7—10 cbm Ol. oliv. intramuskulär glutäal injiziert. Ein Einfluß auf die Temperatur und das Allgemeinbefinden der Patientin war nicht ersichtlich. Am 18.—21. Tage traten wieder Temperaturen zwischen 39 und 40° auf, die spontan zur Norm abfielen. Als ein sehr unangenehmer Faktor kam noch hinzu, daß einmal die Injektionen von den Patienten als sehr schmerzhaft erfunden wurden und daß es ferner nach etwa 14 Tagen zur Abszeßbildung an den Injektionsstellen kam, die inzidiert nur sehr geringe Tendenz zur Heilung zeigten. Noch 6 Wochen nach der Injektion wurden nekrotische Gewebsfetzen mit Silber imprägniert aus der Abszeßhöhle abgestoßen.

Obwohl also unsere Erfahrungen mit dem Präparate am Patienten keine günstigen gewesen waren, im übrigen wir aber auf zwei Versuche hin noch kein Urteil auf das Präparat abgeben konnten, zumal unseren Erfahrungen die angeblich hervorragenden Erfolge anderer entgegenstanden, entschlossen wir uns, doch das Präparat im Tierversuch weiter zu prüfen.

Zu Versuchstieren benutzte ich zunächst Mäuse, die mit einem mäusevirulenten Streptokokkus infiziert wurden; eine 12—24 Stunden alte Bouillonkultur tötete eine Maus in einer Verdünnung bis zu 1 : 200 000 in 20—40 Stunden. Als zweiten Stamm benutzte ich außerdem noch einen in unserer Klinik aus den Lochien einer hochfiebernden Puerpera gezüchteten Streptokokkus, der in Ketten bis zu 70 Gliedern wuchs und sehr starke Hämolyse zeigte, er tötete in einer Verdünnung bis 1 : 200 000 eine Maus in 50—120 Stunden.

Sämtliche ad exitum gekommenen Tiere wurden seziert und das Herzblut (meist auch Sekret vom Peritoneum) in Bouillon und auf Blutagar verimpft. Bei steriler Entnahme erhielt ich aus dem Herzblut sowie auch von der peritonealen Abimpfung stets den gleichen bakteriologischen Befund. Zur Weiterzüchtung wurde stets eine frische, 12—24 Stunden alte Bouillonkultur genommen, deren Virulenz nie unter 1 : 100000 sank.

Als Vorversuch kam die Ermittlung einer für die Maus gut ertragbaren Dosis des axotylsauren Silbers in Betracht. Eine zu diesem Zwecke angestellte Versuchsreihe ergab, daß 0,025 g axotylsaures Silber, in 0,25 Ol. oliv. injiziert, stets innerhalb 2 Tagen zum Tode führte; dagegen wurde 0,0025 und 0,00025 atoxylsaures Silber sowohl subkutan wie peritoneal vertragen.

Als zweiter Vorversuch kam stets die Virulenzbestimmung der Stämme in Betracht. Durch wiederholte Passagen und unter Verwendung höchstens 12—24 Stunden alter Bouillonkulturen steigerte sich die Virulenz beider Stämme bis auf 1 : 200000, die Kultur wurde stets in ½ cbm Flüssigkeit injiziert.

Ferner prüfte ich in einem einfachen Versuch die Wirkung des atoxylsauren Silbers auf Kulturen und deren Wachstum. Einer Agarblutmischung wurde so viel atoxylsaures Silber in Glyzerin zugesetzt, daß jede Platte 0,1 g atoxylsaures Silber enthielt. Die darauf angelegten Kulturen gingen nicht an; ebenso blieb eine Streptokokkenbouillonkultur bei Zusatz von einigen Milligramm des atoxylsauren Silbers steril.

Ausgehend von der Ueberlegung, daß ein Heilmittel seine Wirkung am intensivsten gegen eine Krankheit entfalten kann, wenn die Anwendung eine prophylaktische ist, wurden in den ersten Versuchen sämtliche Tiere 1—4 Stunden vor der Streptokokkeninfektion mit atoxylsaurem Silber behandelt (siehe Versuch I).

Die Mäuse Nr. 1, 2, 5, 6, 9, 10 wurden 2 Stunden vor der Streptokokkeninfektion je mit ¼ ccm atoxylsaurem Silber einer Lösung von 1 : 1000 in Oelemulsion gespritzt.

In der ersten Serie der Tiere (Nr. 1—4), die mit ½ ccm Streptokokkenbouillonkultur in Verdünnung 1 : 5 infiziert worden war, starben sämtlich innerhalb 42 Stunden. In der zweiten Serie Streptokokkenkultur 1 : 500 (Nr. 5—8) blieb ein mit atoxylsaurem Silber behandeltes Tier am Leben, da aber auch sämtliche Tiere der dritten Serie Streptokokkenkultur 1 : 50000 (Nr. 9—12) eingingen, so ist

Versuch I.

Nr.	Atoxyl-silber	Strepto-kokken	Gestorben nach	Bakteriologischer Befund
1	0,25 mg	1/10	42 Std.	Streptokokken, Reinkultur
2	0,25 „	1/10	14 „	Streptokokken und Stäbchen
3	Kontrolle	1/10	22 „	Streptokokken und Stäbchen
4	Kontrolle	1/10	22 1/2 „	Streptokokken, Reinkultur
5	0,25 mg	1/1000	42 „	Streptokokken und Stäbchen
6	0,25 „	1/1000	lebt	—
7	Kontrolle	1/1000	43 Std.	Streptokokken und Stäbchen
8	Kontrolle	1/1000	73 „	Streptokokken, Reinkultur
9	0,25 mg	1/100000	14 Tagen	Streptokokken, Reinkultur
10	0,25 „	1/100000	97 „	Streptokokken und Stäbchen
11	Kontrolle	1/100000	9 1/2 „	Steril
12	Kontrolle	1/100000	11 „	Steril

dieser Ausgang wohl einem Versuchsfehler zuzuschreiben. Daß in diesem ersten Versuche verschiedentlich neben Streptokokken auch Stäbchen aus dem Herzblut gezüchtet wurden, rührt wohl daher, daß die Technik der Ueberimpfungen und Sektionen noch keine einwandfreie war. Der Vollständigkeit halber habe ich auch diesen Versuch angeführt.

Versuch II.

Nr.	Atoxyl-silber	Strepto-kokken	Gestorben nach	Bakteriologischer Befund
13	0,1 mg	1/50	19 1/2 Std.	Streptokokken, Reinkultur
14	Kontrolle	1/50	14 „	dto.
15	0,1 mg	1/5000	23 „	dto.
16	Kontrolle	1/5000	27 1/2 „	dto.
17	0,1 mg	1/50000	62 „	dto.
18	Kontrolle	1/50000	1 1/2 „	Colisepsis

Versuch II unterscheidet sich von Versuch I nur dadurch, daß statt 0,25 mg atoxylsaurem Silber den betreffenden Mäusen 0,1 mg injiziert wurde. Ein Tier ging in 1 1/2 Stunden nach der Infektion zugrunde, wohl infolge Stichverletzung eines Darmes bei der Infektion; die Sektion ergab auch Coli in Reinkultur. Die sämtlichen

übrigen Tiere starben innerhalb 23—62 Stunden an Streptokokkensepsis.

Versuch III.

Nr.	Atoxylsilber	Streptokokken	Gestorben nach	Bakteriologischer Befund
20	0,1 mg	1/500	48 Std.	Streptokokken, Reinkultur
21	Kontrolle	1/500	23 „	dto.
22	0,1 mg	1/5000	71 „	dto.
23	Kontrolle	1/5000	99 „	dto.
24	0,1 mg	1/50 000	34 „	dto.
25	Kontrolle	1/50 000	67 „	dto.

In diesem Versuche wurden die Tiere Nr. 20, 22, 24 wieder wie im Versuch II mit 0,1 mg gespritzt, dagegen fand die Infektion mit Streptokokken erst 4 Stunden nach der Behandlung mit atoxylsaurem Silber statt. Auch hier starben alle Tiere innerhalb 23 bis 99 Stunden.

Versuch IV.

Nr.	Atoxylsilber	Streptokokken	Gestorben nach	Bakteriologischer Befund
26	0,1 mg	1/100	22 Std.	Streptokokken, Reinkultur
27	0,1 „	1/100	27 „	dto.
28	Kontrolle	1/100	34 „	dto.
29	Kontrolle	1/100	27 „	dto.
30	0,1 mg	1/10 000	50 „	dto.
31	0,1 „	1/10 000	34 „	dto.
32	Kontrolle	1/10 000	58 „	dto.
33	Kontrolle	1/10 000	27 „	dto.
34	0,1 mg	1/100 000	34 „	dto.
35	0,1 „	1/100 000	70 „	dto.
36	Kontrolle	1/100 000	34 „	dto.
37	Kontrolle	1/100 000	70 „	dto., auch Coli

Während in den drei vorigen Versuchen das atoxylsaure Silber subkutan injiziert wurde, wurde im vorstehenden Versuche das atoxylsaure Silber peritoneal injiziert. Die Infektion mit Streptokokken

fand 3 Stunden nach der atoxylsauren Silberbehandlung statt. Ergebnis: sämtliche Tiere starben innerhalb 22—70 Stunden.

Versuch V.

Nr.	Atoxyl-silber	Strepto-kokken	Gestorben nach	Bakteriologischer Befund
38	0,5 mg	1/100	31 Std.	Streptokokken, Colireinkultur
39	0,5 „	1/100	31 „	Streptokokken, Reinkultur
40	Kontrolle	1/100	21 „	Streptokokken, Reinkultur
41	Kontrolle	1/100	21 „	Streptokokken, Colireinkultur
42	0,5 mg	1/10000	31 „	dto.
43	0,5 „	1/10000	37 „	dto.
44	Kontrolle	1/10000	31 „	dto.
45	Kontrolle	1/10000	37 „	dto.
46	0,5 mg	1/100000	31 „	dto.
47	0,5 „	1/100000	37 „	dto.
48	Kontrolle	1/100000	31 „	dto.
49	Kontrolle	1/100000	45 „	dto.

Die Dosis des atoxylsauren Silbers wurde in vorstehendem Versuch auf 1/2 mg pro Tier erhöht; die Infektion fand 1 Stunde nach der atoxylsauren Silberbehandlung statt. Das atoxylsaure Silber wurde wie im Versuch I—III wieder subkutan injiziert. Das Ergebnis war das gleiche wie in früheren Versuchen, alle Tiere starben innerhalb 21—45 Stunden.

Die vorstehenden fünf Versuchsreihen hatten zur Genüge gezeigt, daß der Verlauf einer Streptokokkensepsis bei der Maus prophylaktisch mit atoxylsaurem Silber in keiner Weise zu beeinflussen war. Es lag daher nahe, einen anderen Zeitpunkt für die atoxylsaure Silberbehandlung zu wählen; entweder gleich bei Beginn der Infektion die Behandlung mit atoxylsaurem Silber eintreten zu lassen oder vielleicht erst dann, wenn die Infektion ihren Höhepunkt erreicht hätte. Für diese Versuche erschien es mir zweckmäßig, erst einmal nachzuweisen, wie lange es dauerte, bis das Arsen wieder aus dem Körper ausgeschieden wurde, und wie lange diese Ausscheidung anhielt [1]). Da zu diesen Versuchen Mäuse nicht gut brauchbar waren,

[1]) Dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Prof. Gurber verdanke ich es, daß ich im pharmakologischen Institute zu Marburg eine Reihe diesbezüglicher Versuche anstellen konnte.

verwandte ich Kaninchen. Ich injizierte Kaninchen in steigender Dosis, anfangs mit 0,03 und heraufgehend bis zu 1,0 g, atoxylsaures Silber subkutan in Oelemulsion, und entnahm dann nach 2 bis 5 Stunden, falls keine spontane Urinentleerung erfolgte, mittels Katheter Urin. Zum Nachweis des Arsens benutzte ich den Marshschen Apparat. Meine Versuche führten in dieser Beziehung zu dem Ergebnis, daß das Arsen bereits 2 Stunden nach der Injektion im Harn nachweisbar war, und meist nach 8 Stunden, zuweilen aber auch erst nach 24 Stunden, verschwunden war. Ich gebe zu, daß diese Versuche nicht vollständig sind, und daß es sehr wohl möglich ist, daß die Arsenausscheidung noch weiterhin dauerte und mit den Fäces ausgeschieden wurde. Ich glaubte mich jedoch berechtigt, aus diesen Versuchen zu folgern, daß das Arsen am intensivsten und reichlichsten in den ersten 2—5 Stunden nach der Injektion im Blute kreisen mußte, sich also auch zu dieser Zeit gegen eine Infektion am wirksamsten erweisen mußte, falls es überhaupt eine spezifische Wirkung besaß. Bei diesen Versuchen stellte ich auch ferner fest, daß ein Kaninchen von mittlerem Gewicht bis zu 0,5 g atoxylsaures Silber in einmaliger Dosis vertrug, allerdings dürfte dies wohl die Maximaldosis für das Kaninchen sein, da es auf diese Dosis bereits teilweise mit Krämpfen reagierte. Auf Grund dieser Versuche hielt ich es für wesentlich, die Streptokokkeninfektion der Behandlung mit Silberatoxyl vorausgehen zu lassen, wie es ja in der Praxis auch stets der Fall ist.

Versuch VI.

Nr.	Atoxyl-silber	Strepto-kokken	Gestorben nach	Bakteriologischer Befund
50	0,5 mg	1/100	83 Std.	Streptokokken, Reinkultur
51	0,5 „	1/100	76 „	dto.
52	Kontrolle	1/100	122 „	dto.
53	Kontrolle	1/100	107 „	dto.
54	0,5 mg	1/10000	107 „	dto.
55	0,5 „	1/10000	155 „	dto.
56	Kontrolle	1/10000	33 Tagen	Steril
57	Kontrolle	1/10000	152 „	Streptokokken, Reinkultur

Während alle bisherigen Versuche mit dem Streptokokkenstamme I ausgeführt waren, wurde zu diesem Versuche ein Stamm

verwandt, der aus den Lochien einer hochfiebernden Wöchnerin gezüchtet war (II) und der sich bereits in mehreren Passagen als Mäusevirulent erwiesen hatte. Im Gegensatz zu den früheren Versuchen fand die Streptokokkeninfektion 2 Stunden vor der Behandlung mit atoxylsaurem Silber statt. Ergebnis: sämtliche Tiere starben innerhalb 83—105 Stunden.

Versuch VII.

Nr.	Atoxylsilber	Streptokokken	Gestorben nach	Bakteriologischer Befund
58	0,5 mg	1/10000	31 Std.	Streptokokken, Reinkultur
59	"	"	31 "	dto.
60	"	"	30 "	dto.
61	"	"	53 "	dto.
62	"	"	45 "	dto.
63	"	"	30 "	dto.
64	Kontrolle	"	63 "	dto.
65	0,5 mg	"	64 "	dto.
66	"	"	50 "	dto.
67	"	"	51 "	dto.
68	"	"	72 "	dto.
69	"	"	53 "	dto.
70	"	"	33 "	dto.
71	Kontrolle	"	53 "	dto.
72	0,5 mg	"	111 "	dto.
73	"	"	49 "	dto.
74	"	"	100 "	dto.
75	"	"	49 "	dto.
76	"	"	111 "	dto.
77	"	"	49 "	dto.
78	Kontrolle	"	50 "	dto.

In diesem Versuch wurden sämtliche Tiere erst mit Streptokokken infiziert, jedes Tier erhielt 0,5 ccm in einer Verdünnung von 1 : 5000. Dann wurden je zwei Tiere nach 4 (Nr. 58, 59), 8 (Nr. 60, 61), nach 12 (Nr. 62, 63), 16 (Nr. 65, 66), 20 (Nr. 67, 68), 24 (Nr. 69, 70), 28 (Nr. 72, 73), 32 (Nr. 74, 75), bis 36 (Nr. 76, 77) Stunden nach der Streptokokkeninfektion mit atoxylsaurem Silber

behandelt. Auch diese Tiere starben sämtlich in 30—111 Stunden an Streptokokkensepsis.

In diesem letzten zusammenfassenden Versuche wurde in jeder Phase der Infektion vom ersten Ausbruch derselben bis zum Exitus letalis versucht, die Infektion therapeutisch zu beeinflussen. Es mußte dabei sicher auch der Zustand eintreten, daß Streptokokken im Blute kreisten, als auch atoxylsaures Silber gleichzeitig im Blute vorhanden war. Daß auch alle diesbezüglichen Versuche fehlschlugen und sämtliche Tiere eingingen, beweist uns die vollkommene Wirkungslosigkeit des Präparats gegen Streptokokkeninfektion.

Einige Versuche, die ich der Vollständigkeit halber in gleicher Weise an Kaninchen ausführte, ergaben das gleiche negative Resultat. Die Kaninchen wurden mit 0,1 g atoxylsaurem Silber subkutan in Oelemulsion injiziert und zu gleicher Zeit eine Streptokokkeninfektion gesetzt. Sämtliche Tiere starben innerhalb 1—3 Tagen.

Das atoxylsaure Silber ist daher in keiner Weise als wirksam gegen Streptokokkeninfektionen anzusehen. Wir werden uns daher bei puerperalen Infektionen nicht entschließen dürfen, ein Präparat anzuwenden, das einerseits nichts nützt, anderseits giftig wirkt und durch häufig auftretende Abszeßbildung an der Infektionsstelle die Gesundung der Patientin gefährdet.

XIX.

(Aus der gynäkologischen Abteilung des k. k. Krankenhauses „Wieden" in Wien [Vorstand: Prof. Dr. J. Halban].)

Wiederholte Doppelschwangerschaft bei Uterus bicornis bicollis.

(Zugleich ein Beitrag zur Genese der Doppelbildungen des Uterus.)

Von

Dr. **Robert Köhler.**

Obwohl seit der Kußmaulschen Monographie „Von dem Mangel. der Verkümmerung und der Verdoppelung der Gebärmutter" bereits zahlreiche Publikationen über das genannte Thema erschienen sind, teils rein kasuistischen Inhalts, teils sich auch mit der Aetiologie beschäftigend, so scheint uns doch die Mitteilung eines jeden neuen Falles dieser Art nicht unangebracht, da in dem Kapitel über Mißbildungen des Uterus, speziell was die Aetiologie betrifft, noch so manches der Klärung bedarf.

Wir wollen im folgenden über Fälle berichten, die sowohl in kasuistischer Richtung interessant, als auch geeignet sind, in der Frage der Genese der Doppelbildungen verwertet zu werden.

Von besonderem Werte erscheint es uns, daß in allen unseren Fällen Operation oder Nekropsie einen direkten Einblick gestatteten, und auf diese Weise zur Stellung der sicheren Diagnose und Konstatierung der Begleitumstände viel beitrugen.

Zunächst zur einen kasuistischen Mitteilung:

E. P., 34 Jahre alt, aufgenommen am 7. Dezember 1911, sub. J.-Nr. 8937.

Während der Kindheit ist Patientin immer gesund gewesen. Menarche im 15. Lebensjahre. In der Folgezeit trat die Periode unregelmäßig, in 5—6wöchentlichen Intervallen ein, war äußerst spärlich von 1tägiger Dauer. Im Alter von 17 Jahren sistierte die Periode durch

3 Monate vollständig. Zur Zeit der Periode verspürte Patientin starke Schmerzen. Nach 3 Monaten trat plötzlich Eiterabgang aus der Vagina auf, worauf die Schmerzen nachließen. Wegen der Eiterung suchte Patientin im Mai 1894 eine Klinik auf und wurde operiert.

Genauere Angaben über die Operation kann sie nicht machen.

Nach der Entlassung trat die Periode regelmäßig in 4wöchentlichen Intervallen ein, war von 3tägiger Dauer und profuser als vor der Operation.

Nach 3 Monaten wurde Patientin gravid. Normale Geburt am Ende der Schwangerschaft. Am dritten Tage post partum Abgang eines dreieckigen Stückes, das wie eine „kleine Nachgeburt“ aussah. Hernach die Periode wieder regelmäßig. 1896 Heirat. In der Folgezeit alljährlich ein normaler Partus, wobei Patientin jedesmal einige Tage später die oben erwähnte „kleine Nachgeburt“ beobachten konnte. Bis zum Jahre 1903 sieben Partus.

Im Mai 1904 Abortus. Im Oktober 1904 Geburt eines ausgetragenen Kindes. Dasselbe lebt und ist gesund. Bei dem Abortus spürte Patientin den Wehenschmerz nur links, bei der Geburt nur auf der rechten Seite.

Jänner 1905 Abortus (links). 31. August Partus (rechts), ausgetragenes Kind.

Juli 1906 Partus (rechts), normales ausgetragenes Kind.

Mai 1907 Partus (rechts), Kind von normalem Gewicht.

April 1908 Partus (rechts), Kind ausgetragen.

Im Februar 1909 Abortus ca. im dritten Monate.

Im März 1909 Abortus ca. im vierten Monate zwei Föten (die Früchte waren nach Angabe der Patientin größer als die im Februar), Wehenschmerz beide Male nur rechts.

November 1909 Partus (links), Steißlage. (Das Kind war ausgetragen, lebte 16 Monate und ging dann an einer interkurrenten Krankheit zugrunde.) Lösung der Nachgeburt.

Juni 1910 Abortus (links), angeblich im vierten Monat.

November 1910 Partus (rechts), Kind ausgetragen.

Mai 1911 Abortus (rechts).

November 1911 Partus (links), gedoppelte Fußlage. Kind ausgetragen. Gewicht 2960 g. Placentalösung. Nach der Geburt dauerten die Blutungen an.

Am 14. Tage post partum Curettement. Wegen Fortdauer der Blutungen wird Patientin unserer Abteilung überwiesen.

Patientin gibt an, daß fast jedesmal 3—5 Tage nach dem Partus noch die „kleine Nachgeburt“ abging, daß die Geburten aus dem linken

Uterus um 2—3 Stunden länger dauerten als die aus dem rechten. Außerdem sollen alle Kinder ein „schiefes Gesicht“ gehabt haben, das einige Wochen nach der Geburt wieder normal wurde.

Status praesens: Ueber mittelgroße, kräftige Person. Gesichtsbau nicht auffallend verbreitert, ebensowenig ist sonstige auffallend breite Entwicklung des Körpers bemerkbar. Mammae stark, Warzenhof nicht abnorm pigmentiert. Montgommerysche Drüsen nicht geschwellt. Behaarungstypus weiblich. Keine abnorme Pigmentierung.

An den Brust- und Bauchorganen kein pathologischer Befund.

Status gynaecologicus: Die Inspektion des äußeren Genitales ergibt keine Abweichungen von der Norm. In der Vagina kein Septum sicht- oder tastbar. Auch keine Reste eines solchen. Blutung aus dem Genitale. Portio vollständig gedoppelt. Es finden sich dementsprechend zwei gut ausgebildete Scheidenanteile der Gebärmutter, an deren Kuppe je ein Orificium nachzuweisen ist. Bei der bimanuellen Untersuchung lassen sich zwei vollkommen voneinander getrennte Uterusanteile palpieren. Dieselben sind gegeneinander gut verschieblich; scheinbar besteht keine Verbindung zwischen denselben. Der linke Anteil ist ca. faustgroß, weich, der rechte Anteil klein, derb. Bei der Einstellung mit Speculis sieht man zwei vollkommen voneineinder getrennte Portiones vaginales, jeder derselben entsprechend eine Muttermundsöffnung. Das linke Orificium weiter als das rechte. Aus dem linken blutig tingierter Ausfluß. Beckenmaße: Distantia spinar. 29, Distantia cristar. 31, Distantia trochant. 33. Promontorium nicht erreichbar.

Diagnose: Uterus bicornis bicollis cum vagina simplice. Retentio placentae (Placentarpolyp) post partum in corn. sin.

Wegen der durch längere Zeit, trotz auswärts ausgeführtem Curettement, bestehenden Blutung, wird eine neuerliche Ausschabung beschlossen. Gleich beim Einführen der Curette verfängt sich dieselbe in einer Nische der vorderen Uteruswand, am Uebergang der Cervix in das Corpus, läßt sich dann jedoch leicht in das Uteruscavum einführen, aus welchem ein ca. kirschengroßes, übelriechendes Placentarstück entfernt wird. Da mit Wahrscheinlichkeit das Bestehen einer Fausse route angenommen wird, wird vorsichtig mit der Sonde untersucht und dabei in der vorderen Uteruswand ein Gang nachgewiesen, durch welchen die Sonde ohne jede Gewaltanwendung in die freie Bauchhöhle vordringt.

Patientin wird zunächst zu Bett gebracht. Im Laufe der nächsten Stunden bleibt der Bauch weich, kein Aufstoßen, kein Erbrechen.

Im Laufe des Nachmittags leichte Temperatursteigerung (37,5) und Kältegefühl. Aus diesem Grunde wird die Laparotomie beschlossen, bei welcher beide Uterushälften und die Adnexe entfernt werden. Die Inspektion der Umgebung ergibt das Fehlen des linken Ureters. Beim Palpieren kann man an der gewohnten Stelle keine linke Niere tasten. Rechte Niere von annähernd normaler Größe in normaler Lage.

Das bei der Operation gewonnene Präparat zeigt folgendes Bild:

Die beiden Uteruskörper in situ belassen, liegen dicht aneinander, lassen sich aber leicht auf ca. 8—10 cm voneinander entfernen, sich auch in dorso-ventraler Richtung leicht gegeneinander verschieben. Gänzliche Trennung der Körper und Cervikalanteile, bis auf eine ca. 1 cm breite, derbe Verbindungsbrücke, welche ca. 1—1 1/2 cm unterhalb der Orificia interna ihren Ansatz findet. Zwei Orificia externa. Zwei Portiones vaginales. Muttermund beiderseits laceriert. Rechter geschlossen, linker durchgängig. Sondenlänge links 11 cm, rechts 7,5 cm.

Der linke Anteil schlecht involviert, die Muskulatur auffallend schlaff, brüchig, leicht zerreißlich. Rechterseits Muskulatur derb, der Norm entsprechend. Am aufgeschnittenen Präparate findet man rechts keine Abweichungen von der Norm. Links an der vorderen Cervikalwand, ca. 2 cm oberhalb des Orificium internum, eine Nische in der Muskulatur. Im Grunde der Nische eine für einen Bleistift durchgängige Perforationsöffnung. Im Fundus ein ca. walnußgroßer, äußerst fest adhärenter Placentarpolyp.

Die Adnexe sind beiderseits gut ausgebildet. Die Tuben leicht geschlängelt, durchgängig. Die Ovarien größer als normal. Im linken Ovarium zahlreiche Follikel von gallertigem Inhalt sichtbar. Ligamenta rotunda stärker als normal, doch ist ihre Verdickung nicht auffallend.

Bei der Epikrise unseres Falles fällt zunächst die ganz enorme Fertilität der Patientin auf, die in einem Zeitraum von 14 Jahren nicht weniger als 22 Graviditäten durchmachte (15 Partus, 7 Abortus), einmal sogar 4 Föten gleichzeitig in ihren Uterus cavis beherbergte (1909), in welchem Jahre sie im Februar abortierte (eine Frucht), im März Zwillinge im vierten Monate, im November desselben Jahres

ein ausgetragenes Kind zur Welt gebracht hatte. Es legt diese abnorme Fertilität, in Verbindung mit dem geteilten Uterus, den Gedanken an einen gewissen Grad von Atavismus nahe.

Patientin hatte ferner angegeben, daß nach jeder Geburt, am dritten bis fünften Tage post partum, ein dreieckiges Stück abging, das wie eine „kleine Nachgeburt" aussah. Wenn wir uns auch persönlich nicht davon überzeugen konnten, glauben wir doch mit der Annahme, daß es sich hierbei um die Decidua des nicht graviden Hornes handelte, nicht fehlzugehen. Dieser Abgang der Decidua aus dem nicht graviden Horne, einige Tage nach der Geburt aus dem anderen Horne, entspricht ganz den bisherigen Erfahrungen.

Der Wehenschmerz trat bei jedem Abortus oder bei jeder Geburt bei unserer Patientin streng einseitig auf. Bei länger dauernder Gravidität, bei welcher der Uterus sicht- und tastbar wurde, nahm derselbe, wie Patientin angibt, stets eine extramediane Lage ein, so daß Patientin, die über ihre Doppelbildung des Uterus unterrichtet war, stets wußte, welches Horn gravid war. Wie bereits erwähnt, trat der Wehenschmerz stets nur auf der graviden Seite ein, während auf der anderen Seite gar kein Schmerz, höchstens eine geringe „Unruhe" verspürt wurde. Es ist diese Tatsache ein Argument für die in der Literatur häufig angeführte isolierte Wehentätigkeit der beiden Uterushälften, bei Doppelbildungen der Gebärmutter.

Eine theoretische Grundlage für die gesonderte Wehentätigkeit zu geben, stößt allerdings auf einige Schwierigkeiten.

Nach Bumm ist die Hauptmasse der Nerven, welche zum Uterus gehen, sympathischen Ursprunges. Dazu kommen noch auf verschiedenen Wegen cerebrospinale Fasern. Die sich aus verschiedenen Partien sammelnden Fasern vereinigen sich zum Plexus uterinus magnus, der sich in die zwei Plexus hypogastrici teilt.

Hauptsächlich versorgt wird der Uterus aus den damit in Zusammenhang stehenden Cervikalganglien.

In der Meduela oblongata und besonders im Lendenmark liegen wichtige motorische Zentren.

Die sensiblen Fasern scheinen vorzugsweise in den Verbindungswegen zum Plexus sacralis zu verlaufen.

Da eine regelrechte Wehentätigkeit auch dann noch beobachtet wird, wenn die spinale Leitung vom Gehirn her unterbrochen ist, so ist es wahrscheinlich, daß auch periphere Zentren im Plexus uter. magnus und den Cervikalganglien, vielleicht auch im Uterus selbst vorhanden

sind, welche selbständig oder reflektorisch Uterusbewegungen auslösen. Die motorischen Zentren im Gehirn entfalten scheinbar nur eine regulierende Tätigkeit.

Für Fälle wie den unserigen, könnte man sich vielleicht die isolierte Wehentätigkeit folgendermaßen vorstellen, daß durch einseitigen Druck auf die Ganglien der graviden Hälfte allein, nur in dieser Wehen ausgelöst werden; während sie in der anderen Hälfte, beim Fehlen der auslösenden Komponente, ausbleiben. Auf demselben Standpunkte steht auch Bucura.

Für die isolierte Tätigkeit jeder Hälfte spricht auch der Umstand, daß Patientin zu wiederholten Malen in beiden Gebärmutterabschnitten gleichzeitig gravid war, in dem einen Horne Abortus eintrat, ja sogar des öfteren ein Curettement vorgenommen wurde, ohne daß die Gravidität der anderen Seite gestört wurde oder daselbst auch nur die geringsten Wehen auftraten, so daß öfter der Fall eintrat, daß einige Monate nach dem spontan erfolgten oder künstlich zu Ende geführten Abortus ein lebendes Kind geboren wurde.

Analoge Fälle, die ebenfalls auf diese Weise gedeutet werden müssen, lassen sich in der Literatur noch einige finden.

Fast identisch ist ein von Halban (Archiv für Gynäkologie, Bd. 59) publizierter Fall, bei welchem auch im ersten Monate der in beiden Uterushälften bestehenden Gravidität ein Curettement des rechten Uterushornes vorgenommen wurde, ohne daß die im anderen Fruchthalter bestehende Gravidität gestört wurde. Die Schwangerschaft des linken Hornes blieb bis in den siebenten Lunarmonat bestehen.

Ob die Konzeption in beiden Uterushälften gleichzeitig erfolgte, oder ob wir es mit einer Konzeption der einen Hälfte bei schon bestehender Gravidität der anderen zu tun haben, läßt sich nicht sicher entscheiden, da die diesbezüglichen anamnestischen Angaben der Patientin über das Alter der Früchte bei den einzelnen Abortus nicht genügend genau sind, und wir, da wir niemals eine Geburt selbst leiteten, auch nicht genügend orientiert sind, ob es sich immer um ausgetragene Kinder bei den Geburten handelte.

Gegeben ist jedenfalls beim geteilten Uterus die Möglichkeit der nochmaligen Befruchtung bei schon bestehender Gravidität des einen Hornes, da, wie aus der Arbeit Leopolds und Rovanos z. B. hervorgeht, auch während der Gravidität die Ovulation nicht immer sistiert und so die Superfötation ermöglicht wird.

Wahrscheinlich handelte es sich in unserem Falle gewöhnlich um mehrfache gleichzeitige Gravidität, wie es die anamnestischen Angaben besonders bezüglich der Geburten und Abortus im Jahre 1909 nahelegen, ausschließen läßt sich jedoch auch die Superfötation aus den angeführten Gründen nicht.

Die Abortus erfolgten meist bei Gravidität im linken Horn. Es läßt dieser Umstand auf pathologische Veränderungen der Mucosa in diesem Horne, mit daraus sich ergebender verminderter Nidationsfähigkeit schließen, welche Annahme noch dadurch eine Stütze erhält, daß bei jedesmaliger ausgetragener linkseitiger Gravidität Placenta accreta bestand, die eine manuelle Placentalösung notwendig machte, während die Geburten aus dem rechten Horne stets ohne jegliche Kunsthilfe spontan zu Ende kamen.

Es ist auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß bei Gravidität im linken Horne topographische Verhältnisse das Austragen der Früchte erschwerten, indem das linke Horn im graviden Zustand eine ungünstigere Lage einnahm als das rechte. Zu erklären wäre dies damit, daß bei Gravidität im Uterus bicornis häufig eine Drehung des graviden Hornes stattfindet, wobei Verhältnisse geschaffen werden, die für das eine Horn günstiger sind als für das andere.

Für eine muskuläre Insufficienz der linken Hälfte spricht die längere Dauer der Geburten aus dem linken Horne, die immer 2 bis 3 Stunden länger war als die bei Geburten aus der anderen Hälfte.

Auffallend ist es, daß die Früchte bei linkseitiger ausgetragener Gravidität stets in Beckenendlage sich befanden. Eine Ursache dafür vermögen wir nicht anzugeben, da keines der ätiologischen Momente für Beckenendlagen, wie enges Becken, Hydramnios usw. vorlag. Es kann höchstens die Tatsache, daß die Kinder angeblich kleiner, dementsprechend beweglicher wären, zur Deutung herangezogen werden, also möglicherweise Geburten vor dem normalen Schwangerschaftsende.

Sicheres ließ sich diesbezüglich nachträglich bei unserer Patientin nicht feststellen, da das Haupthilfsmittel der retrospektiven Schwangerschaftsberechnung, der Termin der letzten Periode, bei der, infolge kontinuierlich bestehender Gravidität, seit 14 Jahren nicht menstruierten Patientin fehlte.

Anderseits muß man daran denken, daß das gegenseitige Lageverhältnis der beiden Uterushälften es mit sich brachte, daß

bei Gravidität im linken Horne durch den rechten Gebärmutterkörper eine gewisse Verengerung des linkseitigen unteren Uterinabschnittes geschaffen wurde.

Derartige räumliche Hindernisse sowohl im Becken als auch Uterus (Myome, Placenta praevia usw.) sind bekanntlich häufige Ursachen für Beckenendlagen.

Auf die Häufigkeit der Beckenendlagen bei Doppelbildungen des Uterus wurde übrigens bereits von vielen Autoren hingewiesen. So stellte Pollak 40 % Beckenendlagen bei dieser Art der Gebärmuttermißbildung fest.

Bezüglich des Menstruationstypus unserer Patientin waren genaue Daten nicht zu erheben. Soweit ihre Erinnerung reicht, trat die Periode anfänglich in sechswöchentlichen Intervallen auf, war von geringer Intensität und eintägiger Dauer. Nach der im 17. Lebensjahre vorgenommenen Operation menstruierte die Patientin regelmäßig in vierwöchentlichen Intervallen, der Blutabgang war stärker und dauerte 3 Tage an.

Anhaltspunkte für eine gesonderte Menstruation beider Hälften, wie sie einige Autoren, wie z. B. Engel, P. Müller, Herz u. a. beobachtet haben wollen, konnten wir nicht gewinnen.

Patientin hat niemals ein Stärkerwerden des Blutabganges während der Menstruation oder eine auffallende Verlängerung der Menstruationsdauer bemerkt, ebensowenig ein neuerliches Einsetzen der Periode nach kurzem Intervall.

Es ist auch die gesonderte Menstruation eigentlich noch nie einwandsfrei beobachtet worden, und dürfte die Erscheinung, die von den meisten Autoren als gesonderte Menstruation beschrieben wurde, nur als zeitliches Hintereinander in dem Sinne zu deuten sein, daß nicht beide Uterushälften gleich stark entwickelt und dementsprechend für den Menstruationsreiz ungleich „sensibilisiert" sind.

Bei dem also gewissermaßen „unterempfindlichen" Uterus ist die Latenzzeit, nach welcher er auf den gleichzeitig abgegebenen Reiz reagiert, etwas länger, und ist auf diese Weise das zeitliche Hintereinander erklärt. (cf. auch Kramer.)

Sollte die von verschiedenen Autoren angegebene gesonderte Menstruation tatsächlich zu Recht bestehen, so ließe sich dieselbe theoretisch vielleicht damit rechtfertigen, daß man die beiden Hälften als vollkommen gesonderte Organe ansieht, welchen wie zwei ganz selbständigen, voneinander unabhängigen Uteris, eine verschiedene

Reaktionsfähigkeit auf die menstruationsauslösenden Hormone zuzusprechen wäre.

Das Experimentum crucis, verschiedener Zustand der Mucosa, das einem verschiedenen Stadium derselben bezüglich der menstruellen Veränderungen im Sinne Hitschmanns und Adlers entspricht, ist bei den bisher beschriebenen Fällen noch nicht erbracht worden, da histologische Schleimhautbefunde solcher Fälle noch nicht vorliegen.

Sonstige Abweichungen von der Norm, wie männlicher Behaarungstypus, Fehlen der Brustwarzen (Hegar), abnorme Pigmentierung im Bereich der Brust und Extremitäten (Hare), konnten wir nicht konstatieren, die oft angegebene, abnorm breite Gestaltung des ganzen Körpers vermißten wir ebenfalls.

Eine Verdoppelung der Scheide oder ein Rudiment eines Vaginalseptums bestand nicht.

Die Annahme, daß es sich bei der Operation im 17. Lebensjahre der Patientin um die Wegnahme des Scheidenseptums und um die Entleerung eines Hämometra resp. Hämatokolpos gehandelt hatte, wie es die Angaben der Patientin wahrscheinlich machten, erwies sich als irrig, da, wie wir aus der uns zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehmen konnten, bloß eine mit Eiter gefüllte Cyste der Vagina entfernt wurde.

Wahrscheinlich handelte es sich um eine vereiterte Cyste des Gartnerschen Ganges, welche als gleichzeitig bestehende Mißbildung leicht verständlich wäre.

Im übrigen ist das Vorkommen einer einfachen Scheide bei Doppelbildungen des Uterus keine Seltenheit. (25 % nach Schautas Lehrbuch.)

Der in der Operationsgeschichte erwähnte Nierendefekt wurde auch cystoskopisch festgestellt, da sich bei wiederholter diesbezüglicher Untersuchung nur eine Ureterenmündung auffinden ließ.

Ebenso vermißte man bei der Röntgenuntersuchung einen linkseitigen Nierenschatten, während man den der rechten Niere deutlich erkennen konnte.

Ueber die Bedeutung des Nierendefektes für das Zustandekommen der Mißbildung verweisen wir auf das unten Gesagte.

Was endlich das „schiefe Gesicht“ der Kinder nach der Geburt betrifft, konnten wir dasselbe gelegentlich der Untersuchung des letztgeborenen Kindes als Facialisparese deuten.

Einen Grund hierfür konnten wir nicht finden, da weder bei der Austastung des Beckens noch bei der Röntgenaufnahme eine Abnormität, wie Exostose usw. konstatiert werden konnte. Daß die Facialisparesen auf einen Druck seitens des zweiten Uterus zurückzuführen waren, ist kaum anzunehmen.

Auch in ätiologischer Hinsicht gibt der Fall einige Anregung. Wenn wir die Literatur über die Aetiologie der Doppelbildungen prüfen, drängt sich unwillkürlich die Ueberzeugung auf, daß trotz des in reichlicher Fülle gesammelten Tatsachenmateriales und zahlreicher aufgestellter Hypothesen, eine, ein vollkommen klares Bild gebende, einheitliche Ursache der Mißbildung bisnun nicht konstatiert wurde.

Sieht man jedoch von einigen, den heutigen Erkenntnissen gar nicht mehr entsprechenden älteren Erklärungsversuchen, die auch bereits von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt wurden, ab, so lassen sich doch gewisse Uebergänge zwischen den einzelnen Hypothesen konstruieren, und Stützen älterer Anschauungen, durch neuere Forschung erbracht, finden, die eine einigermaßen klare Vorstellung gestatten.

Als ätiologische Momente kommen in Betracht sowohl Vorgänge, welche in primärer Variation des Keimes beruhen, oder solche mechanischer Natur, als auch beide zusammen. Es erscheint uns am zweckmäßigsten, von der von v. Winckel aufgestellten Einteilung auszugehen, die die Ursachen der Bildungsanomalien des weiblichen Genitales umfaßt.

Nach v. Winckel handelt es sich um:

1. „Störungen der Bauchwandbildung. (Hernia umbilicalis congenita. Becken- und Blasenspalten. Kurzer Dottergang, fehlende Nabelschnurarterien, amniotische Fäden.)

2. Entzündliche Prozesse. (Fötale Peritonitis, Nephritis, Oophoritis, Pelveoperitonitis.)

3. Verlagerung durch Geschwülste (Cystennieren).

4. Zug, Druck, Torsion von den Nachbarorganen aus. (Blase, Ureter, Wolffscher Gang. Ligamentum teres usw.)

5. Abnorme Keime im Septum. (Pick.)"

Punkt 1 können wir, da wir die Verhältnisse bei der nicht mißbildeten erwachsenen Frau in Erwägung ziehen, als nicht in Betracht kommend, übergehen.

ad 2 und 3. Auf die fötale Peritonitis wurde bereits 1857 von Grätzer hingewiesen, welcher Meinung sich auch Kußmaul anschloß, der jedoch schon von einem weiteren Gesichtspunkte ausging, und die ihm ätiologisch wichtig erscheinende Verkürzung der Haltebänder darauf zurückführte. Auch A. Paltauf legte Wert auf dieselbe in seiner Theorie, daß es zu einer seitlichen Verlagerung eines der Müllerschen Fäden, bei bestehender fötaler Nephritis resp. Perinephritis kommen müsse, da die genannten Prozesse zu einer Verwachsung des einen Fadens mit dem Peritoneum parietale der Nierengegend führen und so die Vereinigung mit dem zweiten Faden verhindern.

Was den Zusammenhang von Uterusverdoppelungen mit Nierengeschwülsten betrifft, der von A. Paltauf (Cystenniere), Schuhmann und Vrolik (Hydronephrose) angeführt wird, scheint es sich uns hierbei um mehr mechanische Momente, um direkte Verdrängung, zu handeln.

Beim Nierendefekt nimmt das Ovarium und der dazu gehörige Müllersche Gang den Platz der fehlenden Niere ein, ist dadurch von den entsprechenden Gebilden der anderen Seite weiter als es der Norm entspricht entfernt und so an der Verschmelzung gehindert.

Neben dem oben ausführlich beschriebenen Falle, bei welchem als Grund der Doppelbildung auch nur der linkseitige Nierendefekt konstatiert werden konnte, sind wir in der Lage, über einen zweiten ähnlichen zu berichten, den zu beobachten wir Gelegenheit hatten.

Es handelte sich um eine 21jährige, bisher gesunde Frau, die nach einem Abortus, hoch fiebernd, in ausgeblutetem Zustande der Abteilung eingeliefert wurde.

Neben bestehender höchstgradiger Anämie und Peritonitis konnte folgender Tastbefund erhoben werden:

Vagina einfach, keine Andeutung eines Septums. Portio und Muttermund einfach, in demselben ein Septum zu tasten. Uterusfundus rechts ca. vier Querfinger, links einen Querfinger über Symphyse. Die obere Begrenzungslinie verläuft schräg von rechts oben nach links unten, zeigt in der Mitte eine Einsattelung. Adnexe nicht verändert.

Die Sonde dringt rechts 10,5, links 6,5 cm tief ein.

In der Mitte des Uteruscavums stoßt die Sonde auf ein Septum.

Diagnose: Peritonitis post abortum e cornu dextr. uteri bicornis septi.

In Anbetracht des desolaten Zustandes der Patientin mußte von

einer Laparotomie Abstand genommen werden und wird bloß eine reichliche Eitermenge durch eine Incision im hinteren Scheidengewölbe entleert. Am nächsten Morgen trat unter zunehmendem Verfall der Exitus letalis ein. Die Obduktion ergab folgenden Befund:

Schlecht involvierter puerperaler Uterus. Der Fundus uteri auffallend breit, nach rechts hin weit ausladend. Der rechte Anteil steht ca. 2 Querfinger höher als der linke. Portio einfach, kaum laceriert. Im Muttermunde ein Septum sichtbar.

Am aufgeschnittenen Präparate sieht man die stark divergierenden Uteruscava. Das rechte Cavum sehr geräumig, das linke enge, fast spaltförmig. An der Kuppe der rechten Höhle die sonst hypertrophische Muskulatur verdünnt. An dieser Stelle sitzt ein Placentarpolyp. Die Muskulatur des Fundus zeigt ungefähr im linken Drittel ein spornartiges Gebilde, von welchem ein Septum seinen Ausgang nimmt. Dasselbe trennt die beiden Uterushöhlen vollständig und reicht bis zum einfachen Orificium externum herab.

Die Schleimhaut der rechten Hälfte rauh und aufgefasert, links glatt. Decidua konnte keine nachgewiesen werden. Wahrscheinlich war dieselbe während oder nach dem Abortus der anderen Seite mit ausgestoßen worden. Ligamenta rotunda nicht auffallend verdickt. Adnexe beiderseits intakt.

Die weitere Obduktion ergab neben diffuser Peritonitis einen Defekt der linken Niere. Der entsprechende Ureter war bloß in Form eines kurzen soliden Stranges vorhanden.

Es erscheint uns dieser Fall, wenn auch nicht direkt beweisend für den ursächlichen Zusammenhang, doch als Beleg für das Zusammentreffen beider Hemmungsbildungen bemerkenswert.

Am wichtigsten erscheint uns Punkt 4, Zug, Druck und Torsion von den Nachbarorganen aus, und tatsächlich nimmt auch die Mehrzahl der bisher aufgestellten Theorien von diesem Gesichtspunkte ihren Ausgang.

In gewisser Beziehung zu diesem Punkt steht auch das zuerst von Krieger (1858) angeführte Ligamentum rectovesicale, über dessen Ursprung und Bedeutung völlige Unklarheit herrscht.

Dasselbe ist auch durchaus kein konstanter Befund. Wenn es jedoch vorhanden ist, ist es in diagnostischer Hinsicht von Bedeutung, auf die von Halban besonders hingewiesen wurde.

Krieger sieht es als einen Rest der Allantois an, bei verzögerter oder unvollständiger Rückbildung derselben, nach Kuß-

maul und Grätzer ist es das Residuum einer fötalen Peritonitis, während es Ahlfeld als Ueberbleibsel der bei Mißbildungen häufig bestehenden Kommunikation zwischen Blase und Rectum betrachtet.

Die Ansicht der meisten Autoren geht dahin, daß das Ligamentum rectovesicale nicht Ursache, sondern Folge der Mißbildung des Genitales ist. So äußerte sich z. B. Schauta, „daß es nichts anderes ist als das bei normalem Uterus die medialen Partien des Uterus bekleidende Peritoneum". Besteht ein Zwischenraum zwischen den Uterushörnern, so faltet es sich ein und täuscht so ein zwischen Blase und Rectum ausgespanntes Band vor.

Wir sind auf dieses Gebilde, das sicher nicht als Ursache, sondern höchstens als Folge der Mißbildung angesehen werden kann, wahrscheinlich aber nur ein zufälliges, ganz bedeutungsloses Accidens derselben vorstellt, da es in der Mehrzahl der Fälle vermißt wird, eigentlich nur deshalb des näheren eingegangen, da sich aus der Erklärung, wie sie Dalla-Rosa dafür gibt, unseres Erachtens ein Uebergang zu einer von P. Müller aufgestellten Theorie konstruieren läßt. Die Kombination beider genannten Hypothesen hat viel Wahrscheinlichkeit für sich, einen Teil der Mißbildungen, und zwar die höheren Grade der Verschmelzungshemmung, zu erklären.

Kommt es während der Fötalperiode aus irgend einem Grunde, abgesehen von den Atresien der Ausführungsgänge, zu einer stärkeren Ausdehnung der Allantois resp. der Harnblase, sowie des Enddarmes, so kann durch die stark ausgedehnten Organe rein mechanisch die Vereinigung der Müllerschen Gänge verhindert werden (Müller). (Eine ähnliche Erklärung geben auch Ahlfeld und Grohe.)

Nach Dalla-Rosa ist das Ligamentum rectovesicale der Effekt einer lokalen Wucherung des Peritoneums und stellt gewissermaßen eine Reserve für den Blasenüberzug bei wechselnder Blasenfüllung vor, also bei normalen Verhältnissen eine schlaffe Falte.

Besteht nun eine extreme Füllung der Blase, wie sie Müller annimmt, so wird diese schlaffe Falte Dalla-Rosas, da sie zum Ueberzug des überfüllten Organes konsumiert wird, zu einem straffen Bande, das bei der vorliegenden kontinuierlichen Einwirkung möglicherweise der Verschmelzung der Müllerschen Fäden im Wege stehen kann. Nur in diesem Sinne aufgefaßt, scheint uns das Ligamentum rectovesicale von einiger Bedeutung.

Diejenige ätiologische Erklärung, die unseres Erachtens den größten Anspruch erheben kann, der richtigen Auslegung der Genese der ins Auge gefaßten Mißbildung am nächsten gekommen zu sein, ist die, welche in dem Verhalten der umliegenden Organe, besonders des Wolffschen Körpers, der Ligamenta lata und rotunda ihren Stützpunkt findet.

Schon Thiersch sah abnorm große Entfernung und mangelhafte Rückbildung der Wolffschen Körper, besonders im Zusammenhang mit breitem Becken, für ätiologisch wichtig an.

Auf das Vorkommen von Uterusmißbildungen bei breitem Becken hatte übrigens bereits Rokitansky (1847) hingewiesen, und auch Pfannenstiel legt großes Gewicht auf die breitere Anlage der unteren Rumpfhälfte.

Weiter ausgebaut wurde die Thierschsche Theorie von v. Winckel.

Da die Müllerschen Gänge nach außen von den Wolffschen Gängen, an welchen sie sich herabschieben, liegen, so müssen sie, um sich vereinigen zu können, die Wolffschen Gänge kreuzen. Diese Kreuzungsstelle liegt in der Höhe des Abganges des Ligamentum Hunteri (rotundum) und entspricht dem unteren Urnierenpole. Ligamentum rotundum und Müllerscher Gang verwachsen an dieser Stelle innig miteinander. Die Wachstumsrichtung der beiden Organe ist jedoch direkt entgegengesetzt, indem ersteres nach der Seite und nach außen, dem Leistenkanale zustrebt, sucht letzteres sich medianwärts zu bewegen, um den Müllerschen Gang der anderen Seite zu erreichen. Tritt nun mangelhafte Rückbildung des kaudalen Urnierenpoles, wie sie Thiersch annimmt, ein, so wird das Ligamentum rotundum um so stärker entwickelt und leichter imstande sein, den mit ihm verwachsenen Müllerschen Gang von seiner ursprünglichen Wachstumsrichtung abzuzerren.

Volle Bestätigung findet diese Theorie durch die embryologische Arbeit O. Frankls, die den Beweis erbrachte, daß das Ligamentum teres uteri, die frühere Plica inguinalis des Wolffschen Körpers, aus dem involvierten kaudalen Urnierenpol hervorgeht.

Bei ungenügender Involution des kaudalen Urnierenpoles und bei lateraler Anlage derselben (Anlehnung an die Theorie Rokitanskys und Pfannenstiels), ist das abnorm dicke und unrichtig inserierte Ligamentum teres gegeben, dessen zur Mißbildung führende Wirkung oben des näheren angeführt ist.

Damit ist uns bereits die Ueberleitung zur Anschauung R. Mayers geboten, der die ausgebliebene Verschmelzung der beiden Müllerschen Gänge hauptsächlich auf die Zugwirkung der Ligamenta rotunda zurückführt.

Von der einen Theorie Mayers, die er für die Entstehung der Mißbildungen mit bloß getrennten Höhlen, wie Uterus subseptus und bilocularis, aus einer eigenen Beobachtung aufstellte, wollen wir absehen.

Derselben zufolge verhindert eine halbspiralige Torsion der Müllerschen Fäden die Vereinigung derselben, da die zum Schwunde bestimmten Stellen, die medialen Pole, nicht miteinander in Berührung kommen.

Die Drehung der Müllerschen Fäden, gekennzeichnet durch Verlagerung der Plicae palmatae, wurde auch an einfachen Uteris beobachtet, und außerdem erscheint es kaum akzeptabel, Mißbildungen mit getrennten Höhlen allein von solchen mit gänzlich getrennten Hörnern zu sondern, da dieselben nach der Ansicht der meisten Autoren und auch unseres Erachtens nur verschiedene Grade ein und derselben, aus den gleichen ätiologischen Momenten hervorgegangenen Mißbildung darstellen.

Um so mehr Wertigkeit muß unseres Erachtens der zweiten Theorie Mayers zugesprochen werden, da sie die uns am wichtigsten erscheinenden ätiologischen Momente, primäre Variation des Keimes und mechanische Ursachen kombiniert, und gewissermaßen am vollentwickelten Individuum den Beweis für die in embryologischen Studien gewonnenen Kenntnisse bringt.

Mayer führt nämlich als wichtigsten hemmenden Faktor abnorme Beschaffenheit und Anheftung der Befestigungsbänder an, indem er einerseits der Zugwirkung der an falschem Orte inserierenden, überstark entwickelten Bänder, anderseits dem Mißverhältnis zwischen Breite des unteren Körperendes des Embryo und der Breite des unteren Teiles der Plicae urogenitales der späteren Ligamenta lata den größten Wert beimißt.

Beide genannten Komponenten, Zugwirkung übernormal entwickelter Bänder und Distanzmißverhältnisse, ergeben als Resultierende das mißbildete Genitale.

Diese Theorie scheint uns infolge der Verschmelzung der allgemein als richtig anerkannten Anschauungen von Thiersch, v. Winckel, Pfannenstiel und Frankl am akzeptabelsten.

—

Auch wir hatten Gelegenheit, einen Fall zu beobachten, der ihre Richtigkeit zu bestätigen scheint[1]).

Es handelte sich um eine 29jährige Patientin, bei welcher wegen vollkommenen Defektes der Vagina eine künstliche Scheide aus dem Darme gebildet wurde. Bei der zu diesem Behufe vorgenommenen Laparotomie bot das Genitale folgenden Befund:

Beide Ovarien doppelt so groß wie normal; im linken ein Corpus luteum. Beiderseits an der lateralen Seite des Ovariums das Fimbrienende einer verödeten Tube, die nach ca. 2 cm langer Fortsetzung gegen das Ligamentum infundibulo pelvicum nicht weiter zu verfolgen ist. Uterus beiderseits in Form eines pflaumengroßen Knotens vorhanden. Jederseits ein mächtig entwickeltes Ligamentum rotundum. Die beiden Uterushälften liegen beiderseits fast der Beckenwand an, so daß sie fast durch die Distanz des queren Durchmessers des Beckeneinganges getrennt erscheinen.

Der Fall illustriert deutlich die abzerrende Wirkung der überstarken Ligamenta rotunda.

Allerdings glauben wir für diesen Fall bei der bestehenden Kleinheit des Uterushornes auch die Hypoplasie des Organes an und für sich in gewissem Sinne verantwortlich machen zu müssen. Jedenfalls aber nur in beschränktem Maße. Denn wenn wir uns die Zugwirkung der in diesem Falle wirklich auffallend stark entwickelten Ligamenta rotunda weggelassen denken, so hat die Vorstellung, daß die beiden Uterushörner, so klein sie auch sein mögen, sich hätten vereinigen können, kaum etwas Gezwungenes an sich.

Als Abschluß der theoretischen Auseinandersetzungen noch einige Worte zur Ansicht Picks, der die Doppelmißbildungen des Uterus aus einer Drehung der Müllerschen Fäden hervorgehen läßt, die durch eingeklemmte Tumoren des Septums veranlaßt wird.

Es ist also nicht die Rotation an und für sich die Ursache, sondern die in der primären Keimanlage gegebene Tumorbildung, die sekundär die Rotation der Genitalschläuche bedingt.

Die Richtigkeit dieser Anschauung können wir mangels eigener Erfahrung schwer beurteilen, doch kann ihr in Anbetracht dessen, daß bereits eine ganze Reihe von Fällen (ca. 30) in der Literatur sich auffinden lassen, bei welchen eine Kombination von Uterusver-

---

[1]) Derselbe wurde an anderem Orte (Wiener klin. Wochenschr. 1911, Nr. 49) und von anderen Gesichtspunkten aus von Prof. Halban ausführlich publiziert.

doppelung und Geschwulstbildung vorlag, eine gewisse Wertigkeit nicht abgesprochen werden.

Ob jedoch bei der Koinzidenz von Tumor- und Gebärmuttermißbildung nicht auch der Zufall mit im Spiele ist, läßt sich zumindest für diejenigen Fälle, bei welchen es sich nicht um Myom- oder Adenomyombildung handelt, kaum feststellen. Letztere haben allerdings den von v. Recklinghausen konstatierten Ursprung aus versprengten Urnierenkeimen, die sich mit Vorliebe bereits im Fötalleben (8.—12. Woche) im Uterusgewebe installieren, für sich, und machen so Lokalisation in den Partien, die zur Resorption bestimmt sind, vorausgesetzt einen Einfluß auf die spätere Uterusausbildung wahrscheinlich.

Auf die Theorien, die sich mit den selteneren Ursachen befassen, wie Persistenz des Ovarialdiaphragmas (Kubassow), Einlagerung des Enddarmes zwischen die Müllerschen Gänge (Grohe), wollen wir weiters nicht eingehen, da sie einerseits wie die letztgenannte in den aufgestellten Hypothesen bereits teilweise enthalten und dementsprechend abgehandelt sind, anderseits unseres Erachtens kaum Anspruch auf Richtigkeit erheben können.

Präzisieren wir unseren Standpunkt in der Frage, so müssen wir es als auffallend bezeichnen, daß in 2 unserer Fälle ein Nierendefekt bestand. Ob dieser Umstand jedoch als alleiniger ätiologischer Faktor aufzufassen ist oder ob es sich um eine gleichzeitig bestehende Mißbildung bei dazu disponierten Individuen handelt, vermögen wir nicht zu entscheiden.

Wichtiger erscheint uns der 3. Fall, weil hier bei einer ganz auffallenden kompletten Trennung des inneren Genitales, die so weit ging, daß zwischen den rudimentären Uterushörnern eine Distanz bestand, die fast dem Beckeneingange entsprach, gerade die Ligamenta rotunda auffallend stark entwickelt waren, während das übrige Genitale in ganz rudimentärem Zustande sich befand.

Es ist gewiß verlockend, diesen Umstand als ätiologisches Moment anzunehmen und der überwiegenden Zugwirkung der starken Ligamenta rotunda die ausgebliebene Vereinigung den beiden Genitalhälften zuzuschieben.

Literatur.

Bucura, Wiener klinische Wochenschr. 1911, Nr. 39.
Cramer, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1909, Bd. 29 S. 809.
Dalla-Rosa, Zeitschr. f. Heilkunde 1883.
v. Engel, Arch. f. Gyn. 1887, S. 43.
Frankl, Denkschrift der Akademie der Wissenschaften (naturwissenschaftl.-mathemat. Klasse) 1902.
Halban, Arch. f. Gyn. 1899, Bd. 59.
Herz, Wiener medizin. Wochenschr. 1905, S. 182.
Kermauner in Schwalbes: Mißbildungen des Menschen 1909, 3. Teil, 3. Kap.
Klages, Zentralbl. f. Gyn. 1911, Nr. 26, 1912, Nr. 6.
Kußmaul, Von dem Mangel, der Verkümmerung und der Verdoppelung der Gebärmutter, Würzburg 1859.
Leopold und Rovano, Arch. f. Gyn., Bd. 83 S. 566.
Mayer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1898, Bd. 38 Heft 2.
J. Müller, Bildungsgeschichte der Genitalien, Düsseldorf 1830.
P. Müller, Deutsche Chirurgie von Billroth-Lücke, Bd. 55.
A. Paltauf, Medizinische Jahrbücher der Gesellschaft der Aerzte in Wien, 1885
Pick, Arch. f. Gyn., Bd. 52 S. 389, Bd. 57 S. 596.
Pollak, Arch. f. Gyn., Bd. 75 S. 317.
v. Recklinghausen, Die Adenomyome und Cystadenome der Uterus- und Tubenwandung, ihre Abkunft von Resten des Wolffschen Körpers, Berlin 1896.
Rokitansky, Medizinische Jahrbücher des österreichischen Staates, Bd. 26, 1838.
v. Rosthorn in Nothnagels Handbuch.
Schauta, Lehrbuch 1906.
Schupmann, Organ für die ges. Heilkunde 1842, Bd. 2 Heft 1.
Spitzer, Wiener klinische Wochenschr. 1897, Nr. 14.
Thiersch, Münchener illustr. medizin. Zeitung 1852, Bd. 1.
v. Winckel, Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, neue Folge, Nr. 251/252, Gynäkologie 90/91.

XX.

(Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Breslau [Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. O. Küstner].)

Die körperliche Entwicklung der Frucht in ihrer Beziehung zur berechneten Schwangerschaftsdauer.

Von

Prof. Dr. **Walther Hannes**, Oberarzt der Klinik.

Wir Gynäkologen wissen alle, wie different die körperliche Entwicklung sogenannter reifer Früchte sein kann. Darum gilt seit den diesbezüglichen Veröffentlichungen Ahlfelds u. a. es als feststehend, daß nicht ohne weiteres die körperliche Beschaffenheit des neugeborenen Kindes immer und in allen Fällen einen Rückschluß auf seine Tragezeit gestattet. Für uns Gynäkologen haben schon lange die Begriffe reif und ausgetragen keine identische Bedeutung; sie dürfen nicht wahllos für einander gebraucht werden. Haben wir in einschlägigen Fällen als Gutachter vor Gericht zu erscheinen, so beginnt schon in diesem Punkte häufig genug unsere Differenz mit dem Juristen, der gewohnt ist, beide Begriffe völlig zu identifizieren. Dies um so mehr, als es auch jetzt noch nicht wenig Aerzte gibt, die in ihren gutachtlichen Aussagen reife Kinder stets auch als ausgetragene zu bezeichnen pflegen. Dies um so mehr auch deswegen, weil ja aus der Fassung der einschlägigen Paragraphen des B.G.B. eindeutig hervorleuchtet, welcher Wert auf die Feststellung der Tragezeit der Kinder von juristischer Seite gelegt wird. Die übliche Fragestellung des Richters in den vielen zur ärztlichen Begutachtung kommenden Alimentenprozessen geht ja bekanntlich dahin, vom Sachverständigen eine Feststellung zu extrahieren, ob es offenbar unmöglich ist, daß das betreffende Kind an dem und dem Termin empfangen sein kann. Gibt ja das Gesetz durch die Festsetzung der sogenannten Empfängniszeit auf die Zeit vom 181. bis zum 302. Tage vor Geburt des Kindes einen anscheinend nicht kleinen

Spielraum, so sehen wir schon im Einzelfalle, wo wir von Gerichts wegen zugezogen werden, aus dem angeführten gebräuchlichen Tenor des Beweisbeschlusses die Tendenz durchleuchten, die Tragezeit des Kindes in dem betreffenden Falle möglichst genau feststellen zu lassen bzw. feststellen zu wollen.

Die Unmöglichkeit, den tatsächlichen Beginn der Schwangerschaft als solchen feststellen zu können, die vielen Möglichkeiten scheinbarer Verlängerungen und Verkürzungen der Tragezeit, die sich aus dieser Tatsache ergeben, sind es gewesen, welche schon beim Entwurf und bei der Ausarbeitung des B.G.B. v. Olshausen u. a. bestimmten, die Festsetzung der oberen Grenze der Tragezeit mit 302 Tagen zu bemängeln und eine Erweiterung der Empfängniszeit auf 310 bzw. 320 Tage anzustreben.

Auf die Berechtigung des Begriffes der „Spätgeburt" bzw. des sogenannten Uebertragens, Dinge, die ja vielfach und eingehend — in jüngster Zeit erst wieder durch B. S. Schultze — diskutiert worden sind, möchte ich hier nicht eingehen. Nur glaube ich, so skeptisch man vom geburtsphysiologischen Standpunkt auch hier denken kann, gerade vom Standpunkt des praktischen Lebens aus werden wir diese Begriffe wenigstens zurzeit noch nicht entbehren können.

Nach Ahlfeld und anderen wissen wir, daß ein der üblichen Schwangerschaftsberechnung nach anscheinend ungefähr 280 Tage getragenes Kind, welches als reifes geboren wird, ca. 3200 g im Durchschnitt, genauer 3168 g schwer ist und eine Länge von 50 cm aufzuweisen hat. Nahe lag es, nachzuforschen, ob reif geborene Früchte, welche namentlich nach Gewicht und auch nach Körperlänge eine exzessive Entwicklung zeigten, der üblichen Schwangerschaftsberechnung nach auch exzessiv lange getragen erschienen. Diesen Weg ist bekanntlich v. Winckel gegangen. Er fand, daß in 72 % der Fälle, wo die Neugeborenen 4000 g und mehr wogen und eine Körperlänge von über 52 cm aufwiesen, die Schwangerschaft später als 280 Tage nach dem Eintreten der letzten Menses ihr Ende fand; in 8,5 % der Fälle trat die Geburt jenseits des 300. Tages ein; in 6,6 % zwischen dem 311. und 334. Tage. Indem v. Winckel auffordert, seine Untersuchungsreihen zu vergrößern und damit zu vervollständigen, kommt er zu dem Schluß, daß diese überschweren und übergroßen Neugeborenen fast sechsmal soviel Fälle von „verlängerter Schwangerschaftsdauer" aufzuweisen

haben als die sonstigen bei Neugeborenen in dieser Richtung hin gemachten Aufzeichnungen ergeben. v. Winckel registriert dann, daß 6,9 % der in Rede stehenden Kinder schon innerhalb einer Zeit von 247—269 Tagen den übermäßigen Grad der Entwicklung erreichten. Doch geht er auf die praktisch-rechtliche Bedeutung dieser Tatsache nicht näher ein.

Diese Erhebungen v. Winckels sind von verschiedenen Seiten aufgenommen und namentlich durch die Publikationen Füths und Enges aus der Klinik Zweifels im großen und ganzen bestätigt worden. Die Hauptfolgerung, welche diese Autoren ziehen, gipfelt einmal in der Forderung, die Empfängniszeit nach oben hin zu verlängern, und ferner darin, eine Gesetzesänderung bzw. einen Zusatz zum Gesetz anzustreben. Durch diesen Zusatz soll der unehelichen Mutter die Möglichkeit gegeben werden, namentlich bei solchen übermäßig entwickelten Kindern vor dem Richter den Beweis einer über 302 Tage hinaus verlängerten Tragezeit antreten zu dürfen.

Herr Kollege Kaul hat sich nun auf meine Veranlassung hin der Aufgabe unterzogen, den hier in Betracht kommenden Fragen an der Hand des Materiales unserer Klinik nachzugehen. Er wird in seiner demnächst erscheinenden Dissertation eingehend über seine Untersuchungen und Ergebnisse berichten. Ich möchte hier unter Benutzung der von Herrn Kaul gefundenen Zahlenwerte nur auf einige besonders interessante und praktisch wichtige Fragen eingehen.

Es hat sich herausgestellt, daß bei uns unter 12886 Geburten auf der stationären Klinik 362 Kinder mit einer unteren Gewichtsgrenze von 4000 g zur Welt gekommen sind. Wie überall überwiegen auch bei uns unter den überschweren Neugeborenen beträchtlich die Knaben. Ihr Verhältnis zu den Mädchen ist wie 230 : 100. Das Gros der Kinder, nämlich 327, wog zwischen 4000 und 4500 g; nur zwei Kinder wogen über 5000 g; das schwerste hatte 5120 g Gewicht. Hinsichtlich der Körperlänge ist zu sagen, daß zwei Kinder 49 cm, 28 50—52 cm lang waren. Die Mehrzahl, nämlich 303 Kinder, zeigten eine Körperlänge von 53 bis 56 cm und 27 eine solche von 56—59 cm.

Zur Festlegung des Anfangspunktes der nach der üblichen Schwangerschaftsberechnung ca. 280 Tage währenden Tragezeit dient ja nun der erste Tag der zuletzt dagewesenen Menstruation. Da ja nun jede Blutausscheidung aus den Genitalien im allgemeinen von den Frauen namentlich der unsere klinische Hilfe in Anspruch

nehmenden Stände als Periode gedeutet wird, so werden wir die letzte ungefähr im Typus der Menstruation vor dem Fortbleiben der Menses zur Kognition der Schwangeren gelangte Blutung bzw. deren ersten Tag als Beginn der Schwangerschaft unserer Rechnung zugrunde legen müssen. Wir werden eine Bewertung dahin oder dadurch nicht treffen, daß die Blutung noch gleich stark oder nur schwach oder nur noch andeutungsweise auftrat. Es wird bei uns seit jeher natürlich immer versucht, eine möglichst genaue Angabe über die letzte Periode zu bekommen. Diese fixierten Angaben dienten Herrn Kaul als Grundlage für seine Berechnungen. In 48 der 362 Fälle war nichts über die letzte Menstruation festzustellen gewesen; sie scheiden folglich aus unseren Betrachtungen aus. In den übrigen 314 Fällen waren bei 133 genaue Angaben über den ersten Tag der letzten Periode erhältlich, bei den übrigen nicht absolut genaue. So wurde durchgehends bei diesen letzteren Fällen bei Angabe des letzten Menstruationstermines auf Anfang des Monats der fünfte, bei Angabe auf Mitte des Monats der fünfzehnte und bei Angabe auf Ende des Monats der fünfundzwanzigste der Berechnung zugrunde gelegt.

Die auf diese Weise für die einzelnen Fälle ermittelte Tragezeit geht aus Tabelle A hervor.

Tabelle A.

Tragezeit der mit einem K.G. von 4000 g und mehr geborenen Kinder.

Die Geburt erfolgte nach der letzten Menstruation zwischen dem	Anzahl	Prozent		
240. und 250. Tag	5	1,5	14	
251. „ 260. „	4	1,2		
261. „ 270. „	35	11,1		
271. „ 280. „	115	36,6		
281. „ 290. „	81	25,7		ca. 50 %
291. „ 300. „	37	11,7		
301. „ 310. „	24	7,6	11,7	
311. „ 320. „	7	2,2		
321. „ 330. „	6	1,9		

Im Gegensatz zu v. Winckels Erhebungen fällt auf, daß bei uns nur ca. 50 % der überschweren Kinder jenseits des 280. Tages zur Welt kamen, während v. Winckel dies für 72 % feststellen konnte. Wie schon angedeutet, meint v. Winckel, daß man unter den überschweren Kindern unverhältnismäßig mehr über die übliche Zeit getragene Kinder fände als sonst bei den nur regelrecht entwickelten. Dies kann ich nicht bestätigen. Eine zur Klarlegung dieses Momentes gemachte Zusammenstellung von 561 reifen Kindern, die bei der Geburt ein Körpergewicht von 3000 g und mehr, aber weniger als 4000 g aufzuweisen hatten, und die in letzter Zeit bei uns auf der stationären Klinik geboren wurden, erwies mir, daß auch bei diesen, wie aus der untenstehenden Tabelle B hervorgeht, 46 % der Kinder jenseits des 280. Tages zur Welt gekommen sind. Eine zu geringe Differenz gegenüber den 50 % der überschweren jenseits des 280. Tages geborenen Kinder, um schwerwiegend zu sein.

Die nach denselben Gesichtspunkten wie bei den überschweren Kindern so auch bei diesen 561 Kindern für die einzelnen Fälle ermittelte Tragezeit geht aus der folgenden Tabelle B hervor.

Tabelle B.

Tragezeit der mit einem K.G. von 3000 g und mehr, aber weniger als 4000 g geborenen Kinder.

Die Geburt erfolgte nach der letzten Menstruation zwischen dem	Anzahl	Prozent		
240. und 250. Tag	20	3,5		
251. „ 260. „	21	3,6	21	
261. „ 270. „	79	14,0		
271. „ 280. „	182	32,4		
281. „ 290. „	152	27,0		
291. „ 300. „	68	12,0		
301. „ 310. „	28	5,0		46 %
311. „ 320. „	8	1,4	7,0	
321. „ 330. „	3	0,5		

Im allgemeinen bestehen also, wie aus dieser Zusammenstellung ersichtlich ist, auch bei den nur regelrecht schwer entwickelten Früchten unter Zugrundelegung der üblichen Schwangerschafts-

rechnung weitgehende und häufige Differenzen in der Tragezeit. Die überschweren Kinder zeigen diese Differenzen kaum in höherem Maße.

Höchst beachtenswert ist ferner, daß 14 % der überschweren Kinder schon nach mehr weniger erheblich verkürzter Tragezeit ihre exzessive Entwicklung erreichen. Diese Zahl steht nur unwesentlich der Summe der überschweren Kinder nach, welche extrem lange über 300 Tage getragen sind; dies sind 37 i. e. 11,7 %.

Bei den zur Zeit der Geburt nur eben regelrecht entwickelten Kindern sind 7 % über 300 Tage getragen worden und haben 21 % schon nach mehr weniger erheblich verkürzter Tragezeit die Reife erlangt.

Zweifellos differieren die Zahlen hinsichtlich des sogenannten Uebertragens zugunsten der überschweren Kinder und die der sogenannten verkürzten Tragezeit zugunsten der regelrecht entwickelten Früchte. Die Zahlen weisen wohl aber trotz alledem darauf hin, daß es keineswegs gerechtfertigt ist, im praktischen Falle aus der Tatsache der übermäßigen körperlichen Entwicklung allein ein Uebertragen anzunehmen oder gar infolge dieser körperlichen Beschaffenheit eine verkürzte Tragezeit für ausgeschlossen zu erklären.

Auf der anderen Seite erweisen die gefundenen Zahlen, daß zweifellos die gesetzliche Abgrenzung der Tragezeit nach oben hin, worauf ja schon von v. Winckel, v. Olshausen, Zweifel u. a. hingewiesen worden ist, eine zu knapp bemessene ist, wenn nicht nur 11,7 % der überschweren, sondern auch 7 % der regelrecht entwickelten Kinder 301 Tage und länger getragen erscheinen. Es wäre zweckentsprechend und wünschenswert, diesen Tatsachen Rechnung zu tragen, indem die Empfängniszeit durch Gesetz mindestens auf 320 Tage erweitert würde.

Durch die von Ahlfeld aufgestellten, auf umfangreichen und eingehenden Erhebungen basierten Tabellen wissen wir, daß das Durchschnittsgewicht eines nach 40 Wochen oder 280 Tagen üblicher Berechnung geborenen Kindes 3168 g ist. In der 36. Woche oder nach 252 Tagen beträgt das Durchschnittsgewicht 2806 g; in der 34. Woche oder nach 238 Tagen beträgt es 2464 g. Es nimmt also der Fötus vom 238. Tage bis zum 280. Tage noch um ca. 30 % an Körpergewicht zu, vom 252. bis zum 280. Tage noch um 13 % an Körpergewicht zu. Stellen wir uns retrospektiv vor, ein nach 280 Tagen Tragezeit 4250 g schweres Kind würde schon am 238. Tage geboren, so würde es mit einem Gewicht von rund 3000 g,

genau genommen von 2975 g, zur Welt kommen; träte die Geburt erst am 252. Tage ein, so hätte es ein Gewicht von rund 3700 g, genau 3698 g, aufzuweisen. Dies Beispiel erläutert ganz ungezwungen, wie es ohne weiteres erklärlich und verständlich ist, daß selbst bei beträchtlich verkürzter Tragezeit Kinder zur Welt kommen können mit Körpergewichten, wie sie nach Durchschnittsberechnungen 280 Tage lang getragene Früchte aufzuweisen haben.

Aber auch eine der Reife entsprechende Körperlänge können derartige Früchte bei verkürzter Tragezeit aufzuweisen haben, was ja auch bedeutungsvoll ist, da ja alle Autoren übereinstimmend diesem Befunde eine große Bedeutung hinsichtlich der uns interessierenden Fragen zuerkennen. Nach Ahlfeld ist nach 238 Tagen die Durchschnittslänge 46 cm, nach 252 Tagen 48 cm und nach 280 Tagen 50 cm. In den letzten 6 Wochen nimmt also die Frucht noch um rund 8 %, in den letzten 4 Wochen noch um 4 % an Länge zu. Nun beträgt nach Kauls Feststellungen das Durchschnittslängenmaß der bei der Geburt überschweren Kinder 53 ½ cm. Ein solches, 6 Wochen zu früh geboren, würde also eine Länge von 51 ½ cm aufzuweisen haben.

Es lehren uns also die Erhebungen an den bei uns auf der stationären Klinik geborenen überschweren Kindern, daß nach Maß und Gewicht ausgetragene Kinder der üblichen Rechnung nach frühgeborene sein können. Sie sind reife Kinder, deren nach der üblichen Norm berechneten Tragezeit eine mehr weniger verkürzte zu sein scheint.

Da nun die Hebamme nicht lernt und nicht lernen kann, die Begriffe reif und ausgetragen unterschiedlich zu gebrauchen, da sie ja überhaupt in diese schwierige und komplizierte Materie nicht einzudringen vermag, so ist zu fordern, daß die Hebamme, die heute noch häufig als sachverständige Zeugin in Alimentenprozessen fungiert, nur noch als Zeugin vernommen zu werden hat. Sie hat auszusagen, wie die Entwicklung des Kindes bei der Geburt war, wieviel es wog.

Hier könnte das Reglement für die Hebammen unterstützend und fördernd eingreifen, indem es wenigstens für die von der Hebamme geleitete uneheliche Geburt genaues Messen der Länge und Wiegen des Kindes vorschriebe. Es gibt ja genug bequem in der Hebammentasche zu transportierende und genügend genau funktionierende Federwagen.

Die gutachtliche Aeußerung darf nur vom Arzte verlangt werden. Je erfahrener und überlegter er ist, um so häufiger wird er auf diesem vielumstrittenen Gebiet zu einem gutachtlichen non liquet kommen; die offenbare Unmöglichkeit, daß ein Kind aus dieser oder jener Kohabitation stamme, wird bei genügender ärztlicher Kritik nicht häufig zu erweisen sein. Nicht nur bei überschweren, sondern auch bei nur regelrecht entwickelten Früchten wird der Gerichtsarzt entgegen der noch von Fritsch ausgesprochenen Anschauung die Möglichkeit anerkennen müssen, daß sie beträchtlich länger als 302 Tage getragen sein können. Ferner ist im einschlägigen Falle zu berücksichtigen, daß auch bei erheblich verkürzter Tragezeit reife und sogar überschwere Früchte zur Welt kommen können.

XXI.

(Aus der städt. Frauenklinik [Direktor: Prof. Dr. M. Walthard] und dem chemisch-physiologischen Institut [Direktor: Prof. Dr. G. Embden] zu Frankfurt a. M.)

Der Blutzuckergehalt bei genital bedingten Blutungen und bei Psychoneurosen.

Von

Dr. med. **Walther Benthin,**

Assistenzarzt der Frauenklinik, jetzt Assistenzarzt an der kgl. Universitäts-Frauenklinik (Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Winter) in Königsberg i. Pr.

In meinen früheren Arbeiten [1], die das Verhalten des Blutzuckergehaltes in der Schwangerschaft, in der Geburt und bei Eklampsie betrafen, konnte ich an der Hand einer größeren Zahl von Untersuchungen den Nachweis führen, daß der Blutzuckerspiegel im Verfolge der Geburt eine Steigerung über die Norm hinaus erfährt, während er in der Schwangerschaft und im Wochenbett den Mittelwert nicht überschreitet, eine Tatsache, die inzwischen von Neubauer und Novack [2], wenigstens was den Blutzuckergehalt in der Gravidität anbetrifft, eine Bestätigung erfahren hat. Uebereinstimmend hohe Werte fand ich bei der Eklampsie, gleichgültig, ob die Anfälle ante, intra oder post partum aufgetreten waren. Durch Auswahl geeigneter Fälle kam ich zu dem Schlusse, daß weder die Nephritis, noch der Blutdruck, noch die bei der Stroganoffschen Eklampsiebehandlung eingeführten Narkotika, wie Morphium, Chloral, Chloroform, diesen Anstieg des Blutzuckers hervorrufen. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist es die infolge der Krämpfe gesteigerte Muskelaktion, die ja auch in der Hauptsache die Steigerung des Blutzuckers in der Geburt bedingt, welche im Verein mit dem bei der Eklampsie anzunehmenden toxischen Einflüssen zu den hohen Zuckerwerten führt.

Da es namentlich bei den Eklampsien post partum auffällig war, daß trotz größerer Blutverluste, wie sie bei schweren Fällen therapeutisch zur Coupierung der Anfälle künstlich durch Aderlaß

herbeigeführt wurden, der Blutzuckergehalt sich keineswegs steigerte, habe ich mich bemüht, den Gründen nachzugehen. Vor allem lag es mir daran, festzustellen, ob bei sonst gesunden und fieberfreien Patientinnen ähnlich wie nach größeren Aderlässen eine Hyperglykämie konstatiert wurde, auch bei Frauen, die wegen genital bedingter Blutverluste in unserer Klinik Aufnahme gefunden hatten, das gleiche Verhalten zu beobachten war.

Da es bekannt ist, daß psychische Störungen auch auf den Ablauf der Organfunktionen einen Einfluß ausüben, schien es weiterhin interessant, zu untersuchen, ob Beziehungen zwischen dem Blutzuckergehalt und nervösen Zuständen sich aufstellen lassen.

Um Schlüsse auf die Intaktheit des Zuckerstoffwechsels ziehen zu können, hielt ich es für angezeigt, auch die eventuellen Schwankungen des Blutzuckergehaltes nach Zufuhr gleichbleibender Traubenzuckermengen festzustellen.

Die Ausführung der Untersuchungen geschah unter den üblichen früher mitgeteilten Kautelen nach dem gleichen früher verwandten Tachauschen Verfahren [2]. Um die Versuche unter sich möglichst gleichmäßig zu gestalten, wurde das Blut den Patientinnen stets nüchtern zu gleicher Tageszeit morgens zwischen 8 und 8 $^{1}/_{2}$ Uhr durch Venenpunktion entnommen. Sollte die eventuelle Schwankung des Blutzuckergehaltes nach Traubenzuckerzufuhr ermittelt werden, so erhielt die betreffende Patientin morgens nüchtern 100 g Traubenzucker. Die zweite Entnahme geschah dann pünktlich 1 Stunde später. Wenn irgend angängig, wurden Kontrollbestimmungen nach dem hier üblichen Maquenneschen Verfahren gemacht (die betreffenden Werte stehen in Klammern unter den mit der Tachauschen Methode ermittelten Werten).

Die erhaltenen Resultate gebe ich in einzelnen Tabellen wieder. Zunächst hatte man sich zu vergewissern, ob der Blutzuckergehalt bei Frauen, die physiologischerweise bluten, eine Aenderung erfährt. Ich habe zu diesem Zweck eine Serie menstruierender Patientinnen untersucht. Dabei habe ich diesmal darauf verzichtet, bei der gleichen Patientin mehrere Entnahmen zu machen, da es hier im wesentlichen darauf ankam, ganz allgemein nachzuweisen, ob der Blutzuckergehalt während der Menstruation die Norm überschreitet oder nicht. Eine Untersuchung in der menstruationslosen Zeit konnte fernerhin deshalb unterbleiben, weil es durch zahlreiche Untersuchungen als erwiesen zu erachten ist, daß der Blutzuckergehalt bei Gesunden nur

ganz geringen Schwankungen unterliegt. Wie auch die letzte Tabelle, die ich als kasuistischen Beitrag anführe, ergibt, ist auch das Alter für den Blutzuckergehalt anscheinend völlig irrelevant. Es wäre ja möglich, daß im hohen Alter sich Differenzen ergeben. Mir standen jedoch gesunde alte Frauen nicht zur Verfügung. Im geschlechtsfähigen Alter jedenfalls bewegen sich die Zuckerwerte innerhalb geringer Grenzen.

Bei menstruierenden Frauen finden sich, wie die Tabelle zeigt, keine oder nur geringgradige Erhöhungen des Blutzuckergehaltes. Die Dauer der Blutung scheint während der Menstruation keinen Einfluß auf den Blutzuckerspiegel auszuüben. So finden wir bei einer Patientin am fünften Tag der Menses 0,069 % Blutzucker, bei einer Patientin, die sich am zwölften Tage der Menstruation befindet, 0,067 %. Das gleiche gilt auch für die Bestimmungen nach Zufuhr von Traubenzucker. (Diese Werte sind, um einen besseren Vergleich zu ermöglichen, in einer besonderen Tabelle Nr. V aufgeführt). Wie das Tachau auch bei seinen Versuchen über die alimentäre Hyperglykämie an Gesunden beobachtete, findet sich auch hier, wenn überhaupt, nur eine geringgradige Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Der höchste Wert betrug nüchtern 0,094 %, 1 Stunde später nach 100 g Traubenzucker 0,13 %. Da sonst derartig hohe Werte nicht gefunden wurden, so ist anzunehmen, daß bei dieser Patientin im Sinne der Tachauschen Ergebnisse irgendwelche Störungen sonst noch vorlagen.

Wir kommen nunmehr zu den durch pathologische Zustände bedingten Blutungen (cfr. Tabelle Nr. 2 und 3). Die untersuchten Frauen hatten sämtlich abortiert und kamen wegen Blutungen, die teilweise wochenlang angedauert hatten, in die Klinik. Es fanden sich nun bei diesen Patientinnen recht erhebliche Differenzen. Der niedrigste ermittelte Wert betrug 0,049 %, der höchste 0,167 %. Es fragt sich, wodurch diese Verschiedenartigkeit der sicherlich nicht nur auf Zufälligkeiten beruhenden Befunde hervorgerufen werden.

Der Grad der Anämie, der in dem Hämoglobingehalt sonst seinen Ausdruck findet, scheint hier bedeutungslos zu sein, denn trotz gleich niedriger Hämoglobinprozente sind die Blutzuckerwerte äußerst wechselnd. So fand sich bei 50 % Hämoglobin in dem einen Falle 0,064 %, in einem anderen 0,167 %. Wichtiger scheint mir die Dauer der Blutung zu sein und fernerhin der Zeitpunkt resp. die Phase, in welcher die Blutentnahme vorgenommen wird. Trotz der

relativ geringen Anzahl der Fälle scheint es, als ob dann, wenn wir das Blut kurze Zeit nach einem starken Blutverlust entnehmen, der Blutzuckergehalt besonders hoch ist. Anderseits scheint es, als ob längere Zeit bestehende, aber geringere Blutverluste eher einen niedrigeren Zuckergehalt aufweisen, während geringe, erst kurze Zeit bestehende Blutungen ebenso wie die Menstruationsblutungen keine wesentliche Ausschläge des Blutzuckers nach oben oder nach unten ergeben.

Zur näheren Orientierung über diese Verhältnisse habe ich Patientinnen untersucht, die ganz akut durch Blutungen anämisch geworden waren. Dabei zeigt es sich, daß in diesen Fällen der Blutzuckergehalt die Norm überschreitet. Anders verhielt sich der Blutzuckergehalt bei Patientinnen, deren Anämie durch Kachexien infolge von Uteruskarzinomen bedingt war. Hier war der Blutzuckergehalt besonders niedrig. In einem Falle betrug er nur 0,044 %. Bei besonders erheblichen Blutverlusten kann die Erhöhung des Blutzuckers offenbar längere Zeit bestehen bleiben. So beobachtete ich eine Patientin, die wegen einer geplatzten Tubargravidität operiert worden war und bei der sich eine recht erhebliche Menge Blut im Abdomen gefunden hatte, daß hier der Blutzuckergehalt bei 35 % Hämoglobin noch am fünften Tage post operationem 0,125 % betrug. Zehn Tage später vor der Entlassung der Patientin war bei 40 % Hämoglobin ein gesteigerter Blutzuckerwert von 0,084 % vorhanden (cfr. Fall 10 der Tabelle II).

Eine Erklärung für diese wechselvollen und nicht eindeutigen Befunde ist nicht ohne weiteres zu geben. Vor allem stehen sie in einem anfangs unverständlichen Gegensatz zu den früheren Befunden anderer Untersucher. Die Steigerung des Blutzuckergehaltes nach Blutverlusten ist eine längst bekannte Tatsache. Schon Claude Bernard wußte darum. Die Versuche, die von v. Mering, namentlich von Schenk und Levandowsky bestätigt und erweitert wurden, ergaben (zitiert nach Rose), „daß die Blutzuckersteigerung nicht sofort eintrat, daß sie nach 10—15 Minuten nachweisbar, nach 2 Stunden schon fast abgeklungen war, und daß sie meist um so kleiner war, je größer der Zuckergehalt des Blutes von vornherein war". Rose fand dann, daß nach sehr reichlichem Aderlaß nach 3 Stunden die Blutzuckersteigerung noch nicht abgelaufen war, daß man also erst nach mindestens 4 Stunden mit Gewißheit ein Absinken des Blutzuckerwertes zur Norm erwarten konnte.

Offenbar können diese früheren Untersuchungen doch nur teilweise für unsere Untersuchungen als Unterlage benutzt werden, weil sie sich im wesentlichen auf künstlich hervorgerufene Blutentziehungen mit genau abgemessenen Quantitäten Blut beziehen. In unseren Fällen handelt es sich um Blutverluste, die sich auch nicht schätzungsweise genau angeben lassen. Anderseits handelt es sich bei unseren Untersuchungen in der Hauptsache um geringere oder stärkere Dauerblutungen. Nur die plötzlich eintretenden starken Blutungen, bei denen wir kürzere Zeit nach dem Beginn der Blutung die Blutentnahme machten, sind mit den künstlich hervorgerufenen Aderlässen annähernd vergleichbar. In der Tat zeigt sich hier z. B. in einem Fall (cfr. Fall 5 der Tabelle III), in dem der Beginn der Blutung aus einem arrodierten Vulvavarix erst Stunden zurücklag, eine Steigerung des Blutzuckers auf 0,1 %. Mit der Blutentnahme war man hier offenbar noch in die Phase des durch den Aderlaß noch gesteigerten Blutzuckergehaltes ähnlich wie bei den künstlich erzeugten Aderlässen hineingekommen.

Auch die wechselnden Werte, die bei den künstlichen Aderlässen, wie sie bei den Eklampsien vorgenommen wurden, sind durch die oben angeführten Beobachtungen namentlich Schenks und Roses erklärlich. Hier ist das Intervall, das zwischen dem Aderlaß und der zweiten Blutentnahme liegt, von Bedeutung, d. h. je größer der dazwischen liegende Zeitraum, um so geringer die Steigerung des Blutzuckers. Sind ohnehin hohe Blutzuckerwerte wie bei der Eklampsie bei der ersten Blutentnahme vorhanden, so ist, selbst wenn der Zeitraum zwischen der dem Aderlaß vorangehenden ersten Blutentnahme und der später erfolgenden zweiten sehr kurz ist, analog den an Tieren gewonnenen Ergebnissen eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels nur gering oder gar nicht vorhanden.

Das verschiedene Verhalten des Blutzuckerspiegels bei den genital bedingten Blutungen, besonders bei den postpartalen, erklärt sich meines Erachtens im wesentlichen aus der Größe der mehr oder minder plötzlichen und anderseits längere oder kürzere Zeit dauernden Blutungen. Vorbehaltlich der Bestätigung durch weitere Untersuchungen kann man vielleicht sich den Hergang der Dinge folgendermaßen vorstellen:

Bei geringen Blutungen findet anscheinend ähnlich wie bei den Menstruationsblutungen keine wesentlich gesteigerte Ausschwemmung des Zuckers aus der

Leber statt. Es findet eine Art physiologischer Anpassung des Zuckerexportes statt. Anders bei den starken Blutungen. Hier kann es zu einer starken Ausschwemmung von Zucker ins Blut kommen, wenn die Blutung stark und verhältnismäßig kurzdauernd ist. Ist dagegen die Blutung dauernd stark, so werden schließlich Verhältnisse geschaffen, ähnlich wie sie experimentell bei ermüdender Muskelarbeit in die Erscheinung treten. Der dauernd gesteigerte Verbrauch an Zucker kann nicht mehr gedeckt werden. Die Leistung der Zuckerzufuhr sinkt unter die Norm.

Das Verhalten des Blutzuckers bei den chronischen Anämien scheint, wenn man die soeben kurz skizzierten Gesichtspunkte zugrunde legt, auch verständlich. Namentlich bei jauchenden Karzinomen z. B. findet dauernd ein vermehrter Verbrennungsprozeß statt. Dieser dadurch bedingte Mehrverbrauch an Zucker, verbunden mit der sekundär auftretenden Anämie, die wiederum zu einer Unterernährung führt, bildet einen Circulus vitiosus, der zu einer Beeinträchtigung der Funktionstätigkeit der Leber bezüglich der Zuckerproduktion und -ausfuhr führt. Sie findet in dem Sinken des Blutzuckergehaltes beredten Ausdruck.

Der zweite Teil meiner Untersuchungen befaßt sich mit den Blutzuckerbestimmungen bei psychisch alterierten Patientinnen, die wegen Beschwerden im Bereiche des Genitalgebietes, ohne daß eine anatomische Grundlage für ihre Beschwerden nachweisbar war, in unsere Behandlung gekommen waren. Die Bestimmungen, die in der Tabelle Nr. IV zusammengestellt sind, ergeben keinerlei charakteristische Befunde. Im allgemeinen waren die Zuckerwerte normal zu nennen, nur in 2 Fällen stieg der Wert über 0,1 %. Bei der einen Patientin blieb der Blutzuckergehalt allerdings auch bei einer zweiten, mehrere Wochen später angestellten Untersuchung gleich hoch. Die Blutzuckerwerte nach Traubenzuckerzufuhr änderten sich nur unwesentlich, so daß man auch hieraus keinerlei Schlüsse ziehen kann.

Tabelle I.

Blutzuckergehalt bei der Menstruation.

Fortlf. Nr.	Name, Alter	? para	Blutzucker in %	Bemerkungen
1	Lautz, 17 J.	0-p.	0,095 (0,118)	7. Tag der Menses, die sehr stark auftreten
2	Müller, 33 J.	II-p.	— (0,125)	Vor 8 Tagen Sterilisation 2. Tag der Menses. 68 % Hämoglobin
3	Pfaff, 20 J.	II-p.	0,094 (0,13)	3. Tag der Menses, mittelstark
4	Weckerer, 16 J.	0-p.	0,069 (0,079)	5. Tag der Menses, mittelstark
5	Schulz, 20 J.	0-p.	0,067 (0,079)	12. Tag der Menses, ziemlich stark
6	Meier, 22 J.	I-p.	0,09 (0,09)	2. Tag der Menses, mittelstark
7	Engels, 19 J.	0-p.	0,123 (0,147)	2. Tag der Menses, mittelstark. 70 % Hämoglobin
8	Weels, 43 J.	X-p.	0,083 (0,094)	Prolapsus uteri 60 % Hämoglobin. Blutdruck 125 Hg mm
9	Kohl, 43 J.	IV-p.	0,092 (0,1)	5. Tag der Menses 60 % Hämoglobin. Blutdruck 135 Hg mm
10	Hildebrand, 15 J.	0-p.	0,073 (0,077)	4. Tag der Menses

Tabelle II.

Blutzuckergehalt bei Blutungen post abortum.

Fortlf. Nr.	Name, Alter	? para	Blutzucker in %	Bemerkungen
1	Richter, 41 J.	IV-p.	0,095 (0,101)	Geringe Dauerblutung seit 6 Tagen 55 % Hämoglobin
2	Grämlich, 28 J.	V-p.	0,108 (0,18)	Seit 3 Tagen mittelstarke Blutung 60 % Hämoglobin

Fortlf. Nr.	Name, Alter	? para	Blutzucker in %	Bemerkungen
3	Arnold, 28 J.	VI-p.	**0,167** (0,176)	Seit 5 Tagen Abgang von wenig Blut 50 % Hämoglobin
4	Krämer, 35 J.	IV-p.	**0,077** (0,149)	Seit 3 Tagen geringe Blutmengen 50 % Hämoglobin
5	Edert, 20 J.	II-p.	**0,064** (0,11)	Seit 6 Wochen dauernde Blutung 50 % Hämoglobin
6	Krause, 28 J.	IV-p.	**0,098** (0,213)	Seit 3 Tagen Blutungen 65 % Hämoglobin
7	Schiller, 32 J.	0-p.	**0,054** (0,11)	Seit Wochen dauernd Blutungen, die zurzeit geringer sind. 65 % Hämoglobin
8	Bick, 29 J.	II-p.	**0,085** (0,11)	Geringe Blutung seit 2 Tagen nach spontan ohne nennenswerte Blutung ausgestoßenem Fötus. 65 % Hämoglobin
9	Kohl, 22 J.	III-p.	**0,049** (0,089)	Seit 2 Tagen ziemlich sehr starke Blutung. 75 % Hämoglobin
10	v. Tillert, 36 J.	—	**0,125** (0,123)	Extrauteringravidität. Starke intraabdominelle Blutung. Vor 5 Tagen Operation. 35 % Hämoglobin. 10 Tage später bei 40 % Hämoglobin = **0,084** % (0,1 %)
11	Tisching, 30 J.	IV-p.	**0,087**	Blutet seit 16 Tagen mittelstark. 60 % Hämoglobin
12	Andras, 20 J.	I-p.	**0,13** (0,77)	60 % Hämoglobin. Blutet seit 3 Tagen
13	Hartrig, 29 J.	I-p.	(0,096)	Graviditas mens. III. Blutet schwach seit 3 Tagen

Tabelle III.
Blutzuckergehalt bei Anämien verschiedener Art.

Fortlf. Nr.	Name, Alter	? para	Blutzucker in %	Bemerkungen
1	Fitz, 42 J.	0-p.	**0,044** (0,112)	Carcinoma uteri inoperabile 45 % Hämoglobin

Fortlf. Nr.	Name, Alter	? para	Blutzucker in %	Bemerkungen
2	Hartmann, 71 J.	IV-p.	**0,064** (0,1)	**Carcinoma uteri inoperabile 40 % Hämoglobin**
3	**Rotenburger, 66 J.**	III-p.	**0,085** (0,168)	**Carcinoma uteri inoperabile 50 % Hämoglobin**
4	**Gaßer,** 20 J.	0-p.	**0,091** (0,115)	**Anämie infolge funktioneller Blutungen. Patientin blutet seit 17 Tagen nicht mehr. 55 % Hämoglobin**
5	**Cloß,** 25 J.	II-p.	**0,1** (0,1)	**Akute Anämie infolge Blutung aus einem geplatzten Varixknoten aus der Vulva. 50 % Hämoglobin. Graviditas mens. VI**
6	**Pönsch,** 15 J.	0-p.	**0,068** (0,094)	**Seit 4 Tagen starke Blutung**

Tabelle IV.
Blutzuckergehalt bei Psychoneurosen.

Fortlf. Nr.	Name, Alter	? para	Blutzucker in %	Bemerkungen
1	**Dietrich, 23 J.**	0-p.	**0,077** (0,085)	Phobien
2	**Kärcher,** 25 J.	0 p.	**0,144**	Phobien
3	**Friebel,** 15 J.	0-p.	**0,085** (0,097)	Oligomenorrhöe
4	**Homberg, 41 J.**	XII-p.	**0,081** (0,096)	**Schwere Psychoneurose (Angstzustände verschiedener Art)**
5	**Engels, 20 J.**	0-p.	**0,119**	**Vaginismus. 3 Wochen später am 2. Tage der Menstruation 0,128 (0,147 %)**
6	**Liebl,** 28 J.	0-p.	**0,060** (0,098)	**Schwere Phobien**
7	**Axt,** 18 J.	0-p.	**0,08** (0,115)	**Phobien**
8	**Schulz,** 20 J.	0-p.	**0,067** (0,079)	**Phobien**

Fortlf. Nr.	Name, Alter	? para	Blutzucker in %	Bemerkungen
9	Weiherer, 16 J.	0-p.	**0,068** (0,079)	Phobien
10	Pfeffinger, 18 J.	0-p.	**0,064** (0,1)	Phobien (Furcht vor Gravidität)
11	Neiß, 30 J.	0-p.	**0,069** (0,11)	Hyperemesis gravidarum. Blutentnahme 11. Januar 1912. Letzte Regel 15. Dezember. Seit 12 Tagen täglich Erbrechen
12	Waschizek, 28 J.	I-p.	**0,085** (0,097)	Hyperemesis gravidarum. Blutentnahme 11. Januar 1912. Letzte Regel 31. Oktober 1911. Seit 4 Wochen täglich Erbrechen
13	Krebs, 25 J.	I-p.	**0,11** (0,077)	Phobien

Tabelle V.

Blutzuckergehalt nach Aufnahme von 100 g Traubenzucker.

Fortlf. Nr.	Name, Alter	? para	Zeit der Blutentnahme	Blutzucker in %		Bemerkungen
				nüchtern	1 Std. später nach 100 g Traubenzucker	
1	Bauer, 23 J.	II-p.	15. Januar: 1) 8[15] a. m. 2) 9[15] a. m.	**0,09** (0,106)	**0,088** (0,105)	Gravid. mens. VI
2	Lämmler, 20 J.	0-p.	28. Januar: 1) 8[15] a. m. 2) 9[15] a. m.	**0,107** (0,107)	**0,077** (0,145)	z. B. auf Fluor
3	Müller, 20 J.	II-p.	6. Februar: 1) 8[15] a. m. 2) 9[15] a. m.	— (0,125)	**0,106** (0,107)	—
4	Friebel, 15 J.	0-p.	16. Januar: 1) 8 h. a. m. 2) 9 h. a. m.	**0,085** (0,097)	**0,096** (0,125)	Oligomenorrhöe } Psychoneurosen
5	Homberg, 41 J.	XII-p.	18. Januar: 1) 8 h. a. m. 2) 9 h. a. m.	**0,08** (0,096)	**0,0922** (0,166)	— } Psychoneurosen

Fortlf. Nr.	Name, Alter	? para	Zeit der Blutentnahme	Blutzucker in % nüchtern	Blutzucker in % 1 Std. später nach 100 g Traubenzucker	Bemerkungen	
6	Engels, 20 J.	0-p.	25. Januar: 1) 8^{20} a. m. 2) 9^{20} a. m.	**0,119** (0,096)	**0,072** (0,059)	**Vaginismus**	**Psychoneurosen**
7	Liebl, 28 J.	0-p.	27. Januar: 1) 8^{15} a. m. 2) 9^{15} a. m.	**0,061** (0,115)	**0,1** (0,115)	—	**Psychoneurosen**
8	Pfeffinger, 18 J.	0-p.	29. Januar: 1) 9^{15} a. m.	—	**0,064** (0,1)	—	**Psychoneurosen**
9	Werth, 28 J.	II-p.	30. Januar: 1) 9^{15} a. m.	—	**0,066** (0,108)	—	**Psychoneurosen**
10	Honold, 28 J.	II-p.	20. Januar: 1) 8^{15} a. m. 2) 9^{15} a. m.	(0,14)	**0,67** (0,18)	—	**Blutungen post abortum**
11	Krämer, 36 J.	V-p.	23. Januar: 1) 8^{15} a. m. 2) 9^{15} a. m.	(0,14)	**0,077** (0,18)	—	**Blutungen post abortum**
12	Krause, 28 J.	IV-p.	13. Februar: 1) 8^{5} a. m. 2) 9^{5} a. m.	**0,093** (0,095)	**0,0112** (0,213)	—	**Blutungen post abortum**
13	Gaßer, 20 J.	0-p.	7. Februar: 1) 8 h. a. m. 2) 9 h. a. m.	**0,091** (0,115)	**0,12** (0,125)	**Anämie infolge funktion. Blut.**	**Blutungen post abortum**
14	Meier, 22 J.	I-p.	8. Februar: 1) 8 h. a. m. 2) 9 h. a. m.	**0,09** (0,09)	**0,096** (0,115)	—	**Menses**
15	Schulz,	0-p.	8. Februar: 1) 8^{10} a. m. 2) 9^{10} a. m.	**0,067** (0,079)	**0,076** —	—	**Menses**
16	Pfaff, 20 J.	II-p.	7. Februar: 1) 8^{15} a. m. 2) 9^{15} a. m.	**0,094** (0,130)	**0,13** (0,175)	—	
17	Weckerer, 16 J.	0-p.	9. Februar: 1) 8^{15} a. m. 2) 9^{15} a. m.	**0,069** (0,079)	**0,083** —	—	

Tabelle VI.

Blutzucker bei Gesunden in den verschiedenen Lebensaltern.

Fortlf. Nr.	Name	Alter	Blutzucker in %	Fortlf. Nr.	Name	Alter	Blutzucker in %
1	Fr.	15	0,085	11	D.	23	0,077
2	W.	16	0,061	12	Wei.	25	0,09
3	A.	18	0,08	13	N.	26	0,075
4	Pf.	18	0,064	14	L.	28	0,061
5	Lö.	19	0,094	15	We.	28	0,067
6	Pf.	20	0,107	16	N.	30	0,069
7	E.	20	0,118	17	K.	36	0,077
8	K.	20	0,082	18	H.	40	0,08
9	G.	22	0,091	19	Ri.	41	0,095
10	B.	23	0,09	20	K. W.	43	0,083

Literatur.

1. Benthin, a) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1911, Bd. 69 S. 198.
   b) Ebenda, 1912, dieser Band S. 544.
2. Neubauer und Novak, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49.
3. Tachau, a) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102 S. 600.
   b) Ebenda, Bd. 104 S. 437.
4. Bernard, Leçons sur le diabète. Paris 1877.
5. v. Mering, Arch. f. Physiologie 1877, S. 386.
6. Schenk, Pflügers Arch. 1894, S. 353.
7. Levandovsky, Engelmanns Arch. f. Physiologie Bd. 191 S. 365.
8. Rose, U., Arch. f. Pathologie u. Pharmakologie 1903, Bd. 50 S. 15.

XXII.

(Aus der städt. Frauenklinik [Direktor: Prof. Dr. M. Walthard] und dem chemisch-physiologischen Institut [Direktor: Prof. Dr. G. Embden] zu Frankfurt a. M.)

Der Blutzuckergehalt in der Schwangerschaft, in der Geburt, im Wochenbett und bei Eklampsie.

Zweite Mitteilung.

(Blutzuckergehalt bei Eklampsie.)

Von

Dr. med. **Walther Benthin,**

Assistenzarzt der Frauenklinik, jetzt Assistenzarzt an der kgl. Universitäts-Frauenklinik (Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Winter) in Königsberg i. Pr.

Die genaue Analysierung des Kohlehydratstoffwechsels spielt zurzeit eine gewichtige Rolle. Die Kenntnis dieser Dinge besitzt nicht allein biologisch, sondern auch praktisch ein hervorragendes Interesse. Während man früher bei Störungen im Kohlehydratstoffwechsel sich in der Hauptsache auf die diagnostische und prognostische Verwertung der Zuckerausscheidung im Harn beschränkte, hat man daneben in neuerer Zeit sich mehr dem Studium des Zuckergehalts im Blut zugewandt. Es stellte sich nämlich unter anderem heraus, daß trotz der schon früher bekannten innigen Beziehung von Glykämie und Glykosurie zuweilen eine erhebliche Steigerung des Blutzuckergehaltes auftrat, ohne daß eine nachweisbare Zuckerausscheidung im Harn zu beobachten war. Erst seitdem namentlich durch Untersuchungen von Embden, Lüthje, Liefmann [1] und den Mitarbeitern Embdens, Hollinger [2] und Weiland [3] nachgewiesen wurde, daß die Kenntnis des Zuckergehaltes des Blutes einen wichtigen Einblick in den komplizierten Ablauf der intermediären Stoffwechselvorgänge gestattete, seitdem mit der Abhängigkeit des Blutzuckergehaltes von der Körpertemperatur, von der Außentemperatur, bei Ruhe, Bewegung, ermüdender Muskel-

arbeit, im Hungerzustande, nach Aufnahme von Kohlehydraten nachgewiesen war, daß die Blutzuckervermehrung oder -verminderung einen feinen physiologischen Indikator darstellt, bemühte man sich erfolgreich, die Bestimmung des Blutzuckergehaltes auch unter pathologischen Zuständen bei den verschiedensten Stoffwechselkrankheiten, insbesondere bei den verschiedenen Formen des Diabetes diagnostisch zu verwerten (Porges [4], Neubauer [5], Tachau [6]).

Die bekannte Beeinflussung des Stoffwechsels bei dem pathologischen und physiologischen Ablauf der Genitalfunktionen des Weibes namentlich während der Schwangerschaft, der Geburt und des Wochenbettes (Eiweiß- und Zuckerausscheidung, Sinken der Assimilationsgrenze für Traubenzucker in der Schwangerschaft) führten mich dazu, Untersuchungen über den Blutzuckergehalt unter den genannten Verhältnissen anzustellen. Das Ergebnis dieser Versuche war folgendes: Während in der Gravidität der Blutzuckergehalt die Norm (0,079 %) nicht überschreitet, kommt es unter der Geburt unter Umständen zu einer starken Steigerung der Blutzuckerwerte. Diese Geburtshyperglykämie schien im wesentlichen auf eine durch den Geburtsakt bedingte vermehrte Muskelaktion hervorgerufen zu sein, da die höchsten Blutzuckerwerte in der Austreibungszeit oder unmittelbar post partum ermittelt wurden. Der gesteigerte Zuckerverbrauch in den intensiv arbeitenden Muskeln schien eine starke Ausschwemmung von Zucker aus seinem Herstellungsort, der Leber, in das Blut hervorzurufen. Untersuchungen über den Blutzuckergehalt bei Eklampsie, womöglich unmittelbar nach den Anfällen, ergaben fernerhin hier ganz typisch eine Anreicherung des Blutzuckers über den normalen Schwellenwert hinaus. Während im Wochenbett der Blutzuckergehalt sehr bald auf die Norm zurücksinkt, fand sich bei Eklampsien im Wochenbett abweichend eine Erhöhung des Blutzuckers, so daß die Vermutung nahe lag, daß die Erhöhung des Blutzuckergehaltes bei Eklampsie ganz allgemein **nichts anderes darstellte als den Ausdruck einer durch die Krämpfe hervorgerufenen Muskelmehrarbeit.**

Diese Erklärung der Aenderung des Blutzuckerspiegels im Verfolge der Geburt und bei Eklampsie schien einleuchtend, wenn auch zuzugeben war, daß z. B. gerade bei der Eklampsie noch andere Momente in Rechnung zu stellen und nicht mit Sicherheit auszuschließen waren (Einfluß toxischer Noxen, Reizung des Zuckerstichzentrums, die auch die Krämpfe hervorrufen, Nephritis, Blutdruck usw.).

Blutzuckergehalt bei Eklampsie.

Nr.	Name, Alter	? para	Datum und Zeit der Entnahme	In welchem Stadium der Gravidität, der Geburt oder des Wochenbetts?	Blutzuckergehalt in %	Bemerkungen
1	Aug. Weber, 42 J.	VI-p.	6. Oktober 9 Uhr 30 Min. a. m.	4 Tage ante partum	**0,123**	Außerhalb der Klinik 5 Anfälle. Am 5. Oktober 5 Uhr und 11 und 11½ Uhr p. m. 6. Oktober 3 und 4 Uhr a. m. Albumen: 2½ ‰. Nach Einleitung der Stroganoffschen Behandlung kein Anfall mehr
2	L. Specht, 23 J.	I-p.	10 Uhr 40 Min. a. m. 10 Min. nach dem Anfall	6 Tage post partum	**0,097**	5 Anfälle in der Klinik ante partum, der am 12. Oktober erfolgte (Behandlung Stroganoff). Am 6. Tage post partum 10 Uhr 30 Min. a. m. und 9 Uhr p. m. je 1 Anfall. 1½ ‰ Albumen. Es entwickelt sich eine Psychose, weswegen Patientin in die Irrenanstalt verlegt wird
3	Stelz, 18 J.	I-p.	9 Uhr 30 Min. p. m.	19 Stunden post partum	**0,092**	Wochenbetteklampsie. ½ Stunde post partum 1 Anfall. 13 Stunden post partum 2 Anfälle. 1½ % Albumen
			8 Uhr 30 Min. a. m.	12 Tage post partum	**0,0613**	
4	Comdeße, 25 J.	I-p.	9 Uhr a. m.	Nach 15stündigem Kreißen 3 Stunden ante partum nach dem 2. Anfall	**0,126**	Innerhalb 1½ Stunden 7 schwere Anfälle. Der zweite Anfall folgte dem ersten nach 10 Minuten. Spuren Albumen im Urin
5	Kelber, 23 J.	I-p.	29. Dezember 8 Uhr 50 Min. a. m.	Keine Wehen nach dem 7. Anfall	**0,106**	Seit 1 Uhr a. m. bis zur Blutentnahme 8 Anfälle. 0,02 Morphium. 5 ‰ Albumen
			30. Dezember 5 Uhr p. m.	30 Stunden ante partum nach 24stündiger durch Pituitrin (3mal 1,0) angeregter Wehentätigkeit	**0,13**	Vor 21 Stunden letzter Anfall. Bei der Stroganoffschen Methode wurden seither gegeben: 8,0 Chloral, 0,025 Morphium. 5 ‰ Albumen
			31. Dezember 1 Uhr p. m.	1 Stunde post partum	**0,1** (0,132)	5 ‰ Albumen
			4. Dezember 8 Uhr a. m.	4 Tage post partum	**0,077**	1 % Albumen
			9. Januar 8 Uhr 15 Min. a. m.	10 Tage post partum	**0,055**	¼ ‰ Albumen

6	Hofmann, 20 J.	I-p.	6. Januar 2 Uhr 20 Min. p. m.	5 Stunden ante partum	**0,103** (0,116)	Wehenbeginn? Blasensprung 3 Uhr 35 Min. p. m. **19** ‰ Albumen
			6. Januar 7 Uhr 30 Min. p. m.	15 Minuten post partum. Letzter Anfall vor 85 Minuten	**0,096**	**Vorher Aderlaß!** 19 ‰ Albumen
			10. Januar 8 Uhr a. m.	**4 Tage post partum**	**0,083**	3/4 ‰ Albumen
7	Roth, Rosa, 31 J.	I-p.	**10. Januar 9 Uhr 20 Min. a. m.**	**11 1/2 Stunden ante partum**	**0,22**	Angeblich Blutungen zu Haus. Wehenbeginn: 9. Januar 9 Uhr a. m. 10. Januar 6 Uhr 28 Min. a. m. 1. Anfall, 7 Uhr 15 Min. a. m. 2. Anfall. 7 Uhr 50 Min. 0,01 Morphium. Tiefsitzende Placenta
			15. Januar 8 Uhr a. m.	5 Tage post partum	**0,1838** (0,18)	1/2 ‰ Albumen
8	Stumm, Eva, 20 J.	I-p.	19. Januar 7 Uhr 15 Min. p. m. erste Entnahme	7 Uhr 30 Min. post partum unmittelbar nach dem 7. Anfall. 22 Stunden ante partum	**0,088** (0,137)	19. Januar früh Kopfschmerzen. 3 Uhr p. m. 1. Anfall, dem bis 7 Uhr 15 Min. p. m. fünf weitere folgen. Keine Wehen. Kind tot. 7 Uhr 28 Min. 7. Anfall. Zirka 5 ‰ Albumen
			19. Januar 11 Uhr 30 Min. p. m. zweite Entnahme	4 Stunden nach dem Aderlaß und 18 Stunden ante partum	**0,088** (0,137)	8 Uhr 20 Min. und 8 Uhr 45 Min. 10 Uhr p. m. weitere Anfälle. Einleitung der Stroganoffschen Behandlung. Aderlaß von 300 ccm am 19. Januar 7 Uhr 30 Min. p. m. Patientin hat an Narkotica erhalten bisher: 0,03 Morphium, 2,0 g Chloral und 22,0 g Chloroform. Wehen seit 1 1/2 Std. 5 ‰ Alb.
			20. Januar 5 Uhr 20 Min. p. m.	Unmittelbar post partum	**0,089** (0,135)	Nach 19stündiger durch Pituglandol gesteigerter Wehentätigkeit spontaner Partus. Patientin hat an Narkotica erhalten: Morphium 0,04 g, Chloral 6,0 g, Chloroform 25,0 g. Letzter Aderlaß 19. Jan. 11 Uhr 30 Min. p. m. mit 170 ccm Blut. 300 ccm subkutane Traubenzuckerlösung 5,4 %. Alb. 5 ‰
			Dritte Entnahme	4 Wochen post partum 1/4 % Albumen	**0,075** (0,115)	
9	Schwarz, Olwa, 22 J.	I-p.	Erste Entnahme 7. Februar 10 Uhr 20 Min. a. m.	30 Minuten nach dem letzten Anfall 14 Stunden post partum	**0,067** (0,106)	6. Juli 8 Uhr p. m. spontaner Partus. 8 Uhr 30 Min. p. m. 1. Anfall, dem 10 weitere folgten. 7. Juni 4 Uhr 20 Min. a. m. Aderlaß 300 ccm. An Narkotica hat Patientin bis jetzt erhalten 0,01 g Morphium, 3,0 g Chloral, 17 g Chloroform. Blutdruck 110—130 mm Hg. Albumen = 4 ‰
			Zweite Entnahme 7.Febr. 6 Uhr a. m.	21 1/2 Stunden post partum	**0,069** (0,0588)	—
			Dritte Entnahme	**14 Tage post partum**	**0,082** (0,11)	3/4 ‰ Albumen
10	Heim, 24 J.	I-p.	1. März 6 Uhr p. m.	25 Minuten nach dem 2. Anfall	**0,15**	Vorher **kein** Alb. Geburt 1. März 8 Uhr 30 Min. a. m. 1. Anfall 3 Uhr 50 Min. p. m. 2. Anfall 5 Uhr 55 Min. p. m. Nach dem Anfall Alb. in Spuren

Inzwischen habe ich nun meine Untersuchungen fortgesetzt. Da durch Neubauer und Novak besonders der erste Teil meiner Befunde eine Bestätigung erfahren hat, habe ich besonderes Gewicht darauf gelegt, die Zahl meiner Resultate bei Eklampsien zu vermehren, und versucht, diese Resultate durch genaue Angaben aller wichtigen in Betracht zu ziehenden Daten bezüglich der Zahl der Anfälle der vorhandenen Nephritis, des Blutdrucks, der verabfolgten Mengen von Narkotizis, der durch Aderlaß entzogenen Blutungen, zu beleben.

Die Ausführung der Untersuchungen geschah unter den üblichen, früher mitgeteilten Kautelen, nach dem gleichen, auch früher verwandten Tachauschen Verfahren. Wenn irgend angängig, wurden Kontrollbestimmungen nach dem Maquennschen Verfahren ausgeführt, in einer an dem hiesigen physiologisch-chemischen Institut bereits seit langem angewandter Weise.

Auch diesmal gebe ich der besseren Uebersicht halber die erhaltenen Resultate in einer Tabelle wieder, die ich meinen weiteren Ausführungen voranstelle (S. 546 u. 547).

Die erhebliche Steigerung des Blutzuckers bei der Eklampsie springt auch hier wiederum in die Augen (cfr. Fall 1, 4, 5, 6, 7 und 8). Besonders hoch ist der Blutzuckerwert = 0,22 % im Falle 7. Wenig erhöht sind die Werte in den Fällen 2 und 3, während im Falle 9 der Zuckergehalt des Blutes auffallend niedrig erscheint.

In diesem Falle hatte es sich um eine ziemlich schwere Wochenbetteklampsie gehandelt. 10 Anfälle waren in relativ kurzer Zeit einander gefolgt. Für die Erklärung dieser geringen Werte, die in einem auffälligen Gegensatz zu den sonst bei Wochenbetteklampsien ermittelten stehen (cfr. auch Fall 7 der Tabelle IV der früheren Arbeit [7]), dürften einige Punkte Berücksichtigung finden. Während nämlich sonst die Blutentnahmen womöglich kurz nach einem Anfall, dem dann meist noch eine Anzahl anderer folgten, gemacht wurden, war hier die Eklampsie eigentlich schon abgelaufen. Den letzten Anfall hatte die Patientin bereits 1½ Stunden vor der ersten Blutentnahme gehabt. Fernerhin wäre daran zu denken, daß es sich in einem solchen Falle infolge der schweren Krampfanfälle um einen allgemeinen Muskelermüdungszustand handeln könnte, und daß deswegen entsprechend den Ergebnissen, die experimentell bei ermüdender Muskelarbeit gefunden wurden, der Blutzucker sich auf ein niedriges Niveau einstellte.

Nicht anzunehmen ist, daß eine Beeinflussung des Blutzuckergehalts durch die zugeführten Narkotika stattfand. In den übrigen Fällen beobachteten wir jedenfalls nie eine Abnahme des Zuckergehalts, eher noch wie z. B. im Fall 5 einen gewissen Anstieg. Damit soll nun nicht als bewiesen ausgesprochen werden, daß die eingeführten Narkotika den Blutzuckergehalt bei der Eklampsie steigern. Denn übereinstimmend mit den früher gefundenen Resultaten wurden bei den ante und intra partum entstandenen Eklampsien stets gleichmäßig hohe Werte gefunden, ohne daß vorher eine Zufuhr von Narkotizis stattgefunden hatte.

Schon in den Ausführungen meiner letzten Arbeit wies ich darauf hin, daß bei der Eklampsie der Grad der Nephritis für das Steigen des Blutzuckers völlig irrelevant erscheint. Der Vergleich der Zuckerwerte mit der Höhe des Eiweißgehaltes im Urin berechtigt schon allein diese Schlußfolgerung. Besonders beachtenswert scheinen mir jedoch die folgenden Beobachtungen (Fall 4 u. 10). Eine Patientin kam, ohne daß vorläufig irgendwelche Zeichen für eine drohende Eklampsie augenscheinlich waren, zur Entbindung auf den Kreißsaal. Weder an dem Allgemeinstatus fiel irgend etwas Verdächtiges auf, noch berechtigte der Urinbefund zu irgendwelchen Schlüssen. Der Urin wies anfangs kein Albumen auf. Die Krampfanfälle kamen, nachdem kurz vorher eine gewisse Unruhe und leichte Somnolenz sich bemerkbar gemacht hatte, völlig überraschend. Auch der sofort nach dem Anfall durch Katheterisation entnommene Urin wies bei der Kochprobe nur eine leichte Opaleszenz auf, nur Spuren von Albumen, und doch betrug der Blutzuckergehalt 0,126 %. In dem anderen Falle war der Befund noch eklatanter. In gleicher Weise wie oben fand sich im Urin vor den Anfällen kein Albumen. Das nach dem zweiten Anfalle entnommene Blut enthielt aber 0,15 % Zucker. Der jetzt durch Katheter entnommene Urin enthielt wiederum nur Spuren von Albumen.

Daß dieses Steigen des Blutzuckers unabhängig ist von der Nierenentzündung, beweisen außerdem die Fälle von Nephritis gravidarum. Trotz der manchmal weit höheren Eiweißausscheidung sind die Blutzuckerwerte normal.

Zur Illustration dieser Verhältnisse mögen die beiden folgenden Fälle angeführt werden:

Blutzuckergehalt bei Nephritis gravidarum.

Nr.	Name, Alter	? para	Datum und Zeit der Entnahme	In welchem Stadium der Gravidität, der Geburt oder des Wochenbetts?	Blutzucker in %	Bemerkungen
1	Schuchard, 25 J.	I-p.	25. November 9 Uhr a. m.	Nach 20stündigem Kreißen direkt post partum	0,078	Partus praematurus mens. VIII. Oedeme der Labien, Beine, Bauchhautabszeß. $1^3/_4$ ‰ Albumen
			10. Dezember 8 Uhr a. m.	15 Tage post partum	0,11	Starke Cystitis. Nephritis fast abgeklungen
2	Deutsch, 26 J.	II-p.	25. Dezember 12 Uhr a. m.	5 Tage ante partum	0,069	13 ‰ Albumen. Retinitis albuminurica. Blutdruck 155 mm
			9. Januar 8 Uhr a. m.	11 Tage post partum	0,069	3 ‰ Albumen

Besonders der 2. Fall ist für die obigen Erwägungen wichtig und überzeugend. Obgleich die Patientin an einer sehr erheblichen Nierenentzündung (13 ‰ Albumen) litt, die eine schwere Retinitis albuminurica im Gefolge hatte, betrug der Blutzuckergehalt ante partum nur 0,069 %. Eine zweite Entnahme einige Tage post partum nach Rückgang der Nephritis bei 3 ‰ Albumen ergab anderseits denselben Zuckergehalt.

Diese Werte stimmen übrigens auch mit den Angaben Tachaus, der angibt, daß selbst bei schweren chronischen Nephritiden normale Blutzuckerwerte gefunden werden, sehr gut überein. E. Neubauer fand nun aber bei Nephritiden mit starßer Blutdrucksteigerung eine Blutzuckersteigerung, die er durch Ueberfunktion der Nebennieren erklärt. Diese Befunde konnte auch Tachau insofern bestätigen, als er bei schweren Nierenentzündungen, besonders in Fällen mit urämischen Symptomen, oft geringe Steigerungen des Blutzuckergehaltes beobachtete. Tachau hebt jedoch hervor, daß trotzdem sich keine einheitlichen Beziehungen zwischen Höhe des Blutdrucks und Blutzuckersteigerung konstatieren lassen, weil er im Gegenteil wiederholt Fälle beobachtete, bei denen trotz extremster

Blutdrucksteigerung der Blutzuckergehalt die Norm nicht überschritt.

Abgesehen davon, daß wir in unseren Eklampsiefällen nie eine erhebliche Erhöhung des Blutdrucks konstatierten, können wir auf Grund der obigen Ausführungen den Anstieg des Blutzuckers bei der Eklampsie auch nicht durch eine Blutdrucksteigerung erklären.

Es scheint also nach alledem, daß für die hohen Blutzuckerwerte neben unbekannten toxischen Einflüssen im wesentlichen die **Krämpfe** verantwortlich zu machen sind. Bei den Eklampsien intra partum kommt dazu noch die durch den Geburtsakt **gesteigerte Muskeltätigkeit.** Inwieweit dabei die Kontraktionen der Uterusmuskulatur ins Gewicht fallen, wage ich nicht zu entscheiden. In der Hauptsache, glaube ich, wirkt bei normalen Geburten die Tätigkeit der Uterusmuskulatur sekundär blutzuckersteigernd, speziell dann, wenn die Wehen sehr schmerzhaft empfunden werden. Die Frauen werden dann, abgesehen von der in der Austreibungsperiode reflektorisch erregten Bauchpressentätigkeit, infolge der Schmerzen zu Muskelanstrengungen aller Art veranlaßt.

Man kann nämlich beobachten, daß besonders bei leichten und schnellen Geburten, bei denen also die Wehen fast gar nicht so schmerzhaft empfunden werden, die Parturientes ruhig im Bett liegen, der Blutzuckergehalt nicht oder nur wenig ansteigt. Anderseits sieht man, daß bei langdauernden, vor allem bei sehr schmerzhaften Geburten, ein Anstieg des Blutzuckers zu konstatieren ist. Als Belegfälle möchte ich hier nur die beiden folgenden anführen (siehe nachstehende Tabelle).

Von Neubauer und Novak wurde darauf aufmerksam gemacht, daß die hohen Werte, die ich in meiner Tabelle III der früheren Arbeit namentlich dann erhielt, wenn das Blut direkt post partum entnommen wurde, eventuell als eine Aderlaßhyperglykämie aufgefaßt werden könnten. Dieser Einwand ist aber meines Erachtens doch von der Hand zu weisen. In den Fällen 6, 17 und 22 der Tabelle III meiner früheren Arbeit konnte ich den Nachweis führen, daß der Blutzuckergehalt bereits ante partum eine anormale Höhe erreichen kann. Bemerkenswert ist ferner, daß in den anderen Fällen das Blut unmittelbar post partum entnommen wurde, ehe bereits ein größerer Blutverlust längere Zeit vorher eingetreten sein konnte. Zudem zeigte es sich bei meinen Eklampsiefällen, daß der

Nr.	Name, Alter	? para	Datum und Zeit der Entnahme	In welchem Stadium der Gravidität, der Geburt oder des Wochenbetts?	Blutzucker in %	Bemerkungen
1	Schmidt, 27 J.	I-p.	29. November 11 Uhr a. m.	24 Std. ante partum	**0,11** (0,124)	Langdauernde Geburt. Steißlage. Wehenbeginn 25. Nov. Blasensprung 26. Nov. 28. Nov.: Auf 1/4 Spritze Secacornin zur Wehenerregung Tetanus uteri. Erst 48 Std. nach Abklingen des Tetanus uteri und Absterben des Kindes spontaner Partus
			9. Dezember 8 Uhr a. m.	10 Tage post partum	**0,066** (0,0079)	—
2	Gern, 24 J.	II-p.	14. Dezember 8 Uhr a. m.	4 Tage ante partum	**0,086** (0,095)	Letzte Regel 4. März. Erste Kindsbewegungen 26. Juli
			18. Dezember 9 Uhr 45 Min. a. m.	$9^3/_4$ Std. ante partum	**0,084** (0,095)	4 Std. nach dem Wehenbeginn, 5 Std. nach dem Blasensprung ganz leichte nicht schmerzhafte Wehen
			18. Dezember 6 Uhr p. m.	$3^1/_2$ Std. ante partum	**0,0843** (0,103)	Seit der zweiten Entnahme 100 Wehen, davon in den letzten 5 Std. schmerzhaft. Keinerlei Nahrungsaufnahme

Aderlaß (cfr. Fall 6, 8 und 9 der Eklampsietabelle) nicht unbedingt von einer Hyperglykämie bedingt zu sein braucht.

Literatur.

1. Embden, Lüthje, Liefmann, Hofmeisters Beiträge 1907, Bd. 10.
2. Hollinger, a) Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. 92. b) Biochem. Zeitschr. 1909, Bd. 17.
3. Weiland, Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. 92.
4. Porges, Zeitschr. f. klin. Medizin 1910, Bd. 69 S. 241.
5. Neubauer, E., Biochem. Zeitschr. Bd. 25 S. 285. — Derselbe und Novak, J., Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49.
6. Tachau, a) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 102 S. 600. b) Ebenda Bd. 104, S. 437. c) Ebenda Bd. 104 S. 448.
7. Benthin, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1911, Bd. 69 S. 198.

XXIII.

(Aus der bakteriologischen Abteilung des pathologischen Institutes der kgl. Charité Berlin [Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. J. Morgenroth] und der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Breslau [Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. O. Küstner].)

Experimentelle Beiträge zur Prophylaxe und Therapie der septischen Infektion.

Von

Privatdozent Dr. **Fritz Heimann.**

Bei einer septischen Allgemeininfektion spielt das Peritoneum in ätiologischer Hinsicht häufig eine bedeutende Rolle; eine große Anzahl von Autoren hat es sich daher zur Aufgabe gemacht, das Verhalten des gesunden und kranken Peritoneums gegenüber injizierten Flüssigkeiten auf experimentellem Wege zu studieren. Hier sind in erster Linie die klassischen Versuche Wegeners zu nennen, der sich um die Klärung der Resorptionsverhältnisse der normalen Peritonealhöhle große Verdienste erworben hat. Die schnelle Resorption, die er bei Injektion von intraperitoneal injizierten Flüssigkeiten bei seinen Versuchstieren sah, führte er auf die enorme Flächenausdehnung des Peritoneums zurück, die fast der Körperoberfläche gleichkommt. Nach ihm kann ein Tier eine Flüssigkeitsmenge, die 3,3—8 % seines gesamten Körpergewichtes entspricht, in einer Stunde resorbieren. Schnelligkeit der peritonealen Resorption und Menge der Flüssigkeit gehen dabei in gewissen Grenzen konform. Wegener ist auch auf den Mechanismus der intraperitonealen Resorption eingegangen und hat sich für vier Arten, die dabei in Betracht kommen, entschieden. Natürlich spielt bei dem reich vaskularisierten Peritoneum die Diffusion eine bedeutende Rolle, und namentlich lösliche Stoffe werden dadurch den Blut- und Lymphgefäßen zugeführt. Auch die Filtration muß in Betracht gezogen werden, wobei dem in der Bauchhöhle vorhandenen positiven Druck ein Hauptanteil zugeschoben wird. Von v. Recklinghausen ist

bereits Anfang der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts auf die Lymphgefäße des tendinösen Teiles des Zwerchfelles und ihre Beziehungen zur Resorption hingewiesen worden, Studien, die von ihm am Tiere, und die später von Küttner an menschlichen Leichen zum ersten Male gemacht wurden. Recklinghausen beobachtete nämlich, daß nicht nur wäßrige und ölige Flüssigkeiten allein, sondern auch solche, die kleine Partikelchen enthielten (Milch, Blut, Zinnober usw.) von den Lymphgefäßen resorbiert werden, während man an den Lymphgefäßen des Darmes oder der Mesenterialdrüsen oder am übrigen Peritoneum derartige Stoffe niemals sehen konnte. Durch geeignete Versuche konnte Recklinghausen feststellen, daß das die abdominale Seite des Zwerchfelles, namentlich den tendinösen Teil überdeckende Peritoneum nicht eine intakte Membran darstellt, sondern eine große Anzahl Oeffnungen, sogenannte Stomata, aufwies, die häufig die doppelte Größe eines roten Blutkörperchens hatten. Diese Stomata führen in die Lymphgefäße des Zwerchfelles hinein und dienen, eine Ansicht, die auch Wegener vertritt, als Straße für die resorbierten Flüssigkeiten als „organische Poren". Die Frage, wodurch die Flüssigkeiten aus der Peritonealhöhle in die Stomata hineinbefördert werden, ist noch nicht ganz geklärt. Einerseits spielen nach diesen Autoren die Druckverhältnisse eine Rolle. Das Zwerchfell mit seiner Kontraktion und Erschlaffung verrichtet hierbei die Arbeit einer Druck- und Saugpumpe. Anderseits glaubt Recklinghausen, daß die Lymphgefäße selbst zu den resorbierten Flüssigkeiten in Beziehung treten. Auf diesem Wege, durch die Lymphgefäße des Centrum tendineum, werden in Flüssigkeiten suspendierte Partikelchen wie Bakterien, Eiterzellen, Organismen usw., die natürlich alle nicht die Größe von roten Blutkörperchen erheblich überschreiten dürfen, durch Vermittlung des Ductus thoracicus direkt in die Blutbahn befördert. Schließlich schreibt Wegener den Wanderzellen, die zum Teil von den Endothelzellen gebildet werden, zum Teil aus den Blutgefäßen austreten, bei der Resorption eine große Rolle zu, eine Ansicht, die in allerneuester Zeit wieder Bedeutung gewonnen hat (Koch). Von größter Wichtigkeit für die Resorption ist, wie Wegener hervorhebt, die Peristaltik, die den Inhalt der Bauchhöhle in dauernder Bewegung hält, so daß die ganze große Peritonealfläche für die Resorption nutzbar gemacht werden kann. Es wird daher diese am stärksten sein, wenn eine energische peristaltische Bewegung des Darmes vorliegt.

Für die Aetiologie einer Peritonitis, ebenso wie für die Folgen für den Organismus kommt zunächst der Inhalt der Bauchhöhle — ob pathogen oder nicht — in Betracht. Eine weitere, sehr wichtige Frage ist die, welche Menge dieses Inhaltes resorbiert wird, und welcher Schaden für den Organismus dadurch entsteht. Mit diesem Thema hat sich besonders Grawitz beschäftigt, der an Tierexperimenten zeigen wollte, unter welchen Bedingungen in die Bauchhöhle injizierte Bakterien, einerseits lokale Schädigungen in Gestalt einer Entzündung hervorrufen, anderseits durch Resorption Allgemeininfektion verursachen. Wenn ich kurz auf seine Versuche, denen man sich heute nicht mehr in jedem Punkte anschließen kann, eingehen darf, so kommt er zu dem Resultate, daß eine normale Bauchhöhle, bzw. ein normales Peritoneum Bakterien, gleichgültig ob Eitererreger oder nicht, in gewisser Menge verträgt, d. h. weder eine Peritonitis noch eine septische Infektion hervorruft. Etwas ganz anderes ist es natürlich, wenn die Peritonealhöhle durch irgendwelche Einflüsse, wie z. B. faulende oder ätzende Substanzen, geschädigt ist. Hier werden die Spaltpilze in die Blutbahn resorbiert, und der Organismus bietet das Bild der Sepsis dar. Derartige Versuche, die sich mit der Erzeugung einer Peritonitis beim Tier beschäftigen, müssen meines Erachtens mit einer gewissen Reserve aufgenommen werden. Es ist bekannt, daß sich eine Bauchfellentzündung, wie wir sie beim Menschen sehen, beim Tier experimentell nur sehr schwer erzeugen läßt, etwas, was auch ich bei meinen Versuchen recht oft erfahren mußte. Die Resorption vom Peritoneum aus verläuft beim Tiere viel schneller als beim Menschen, so daß wir häufig genug bereits eine Allgemeininfektion haben, bevor sich eine Peritonitis bilden konnte, ein Zustand, den man beim Menschen bei sehr virulenten Bakterien sehen kann. Den bedeutsamen Arbeiten von Grawitz schlossen sich eine große Anzahl von Publikationen an, die alle mehr oder weniger die Immunität des Peritoneums eingespritzten Bakterien gegenüber anerkannten. Von den vielen Autoren möchte ich besonders Fränkel, Reichel, Pawlowsky, Waterhouse und Silberschmidt erwähnen.

Schon von Wegener war die Frage, die für die Entstehung einer Allgemeininfektion von recht großer Bedeutung ist, gestreift worden, auf welche Weise der Mechanismus der Resorption zustande käme, und welches die Wege wären, auf denen die injizierten Substanzen dem Organismus einverleibt würden. Orlow hat unter

Heidenhains Leitung entsprechende Versuche angestellt, die die Frage wesentlich klärten. Er hat Hunden artgleiches Serum injiziert und fand, daß dieses mehr oder weniger rasch resorbiert wurde. Da der endosmotische Druck im Blute des Tieres und im eingeführten Serum gleich groß ist, so kann die Ursache der Resorption natürlich nicht in einer Osmose liegen. Es wurde während des Versuches die Lymphe des Ductus thoracicus gemessen und keine Vermehrung konstatiert. Orlow schließt aus diesen beiden Tatsachen, daß für die Resorption nicht die Lymphbahnen, sondern die Blutgefäße in Betracht kommen, und daß Triebkräfte, die vielleicht in den Endothelzellen der Blutkapillaren liegen, das Serum von der Bauchhöhle in die Gefäße befördern. Ferner wurde auch Kochsalz in verschiedenen Konzentrationen injiziert. Bei 1—0,4%iger Lösung wurde Wasser und Salz resorbiert, wobei um so mehr Wasser und weniger Salz aufgenommen wurde, je stärker die Verdünnung war. Erst bei 0,3%iger Konzentration traten die Gesetze der Osmose in Kraft, wobei auch Salz aus den Blutkapillaren austrat. Bei höherer Konzentration über 1% war die Menge des resorbierten Wassers eine geringe, ja, es konnte sogar zu einer Transsudation von Flüssigkeit aus den Blutkapillaren kommen.

Auch Starling und Tubby stehen bezüglich der Frage, ob Blut oder Lymphbahnen die Resorption vermitteln, auf dem Orlowschen Standpunkte. Sie injizierten Farbstofflösungen in die Peritonealhöhle und konnten diesen Farbstoff eher im Harn als in der Lymphe des Ductus thoracicus nachweisen. Allerdings glaubt Starling in einer späteren Arbeit bei der Resorption isotonischer Lösungen auch die Lymphbahnen in Betracht ziehen zu müssen.

Als einer der schärfsten Gegner der Orlowschen Ansicht ist Cohnstein aufgetreten, und zwischen ihm und Heidenhain ist ein heißer Kampf entbrannt. Cohnstein verlangt bei der Resorption durch die Blutgefäße eine Verdünnung des Blutes, eine Zunahme der Harnsekretion und eine Rotfärbung von Harn und Serum, wenn Karminlösungen in die Bauchhöhle injiziert werden. Anderseits spricht für seine Ansicht der Umstand, daß während seines Versuches die Lymphe, die aus dem Ductus thoracicus abfließt, konstant bleibt. Da sonst bei derartigen Versuchen, wenn keine Flüssigkeit in die Bauchhöhle injiziert wird, stets eine Abnahme der Lymphe zu konstatieren ist, so muß infolge des Konstantbleibens der Menge eine Vermehrung angenommen werden. Schließlich nimmt

auch die Konzentration der Lymphe nach intraperitonealen Kochsalzinfusionen ab, was auch für die Resorption durch die Lymphbahnen spricht. Punkt für Punkt ist von Heidenhain widerlegt worden; die Frage ist auch heute noch nicht ganz entschieden. Ein Teil der Autoren erklärt sich für die Blutbahn (Hamburger, Mendel, Klapp u. a.), ein anderer Teil für die Lymphgefäße (v. Recklinghausen, Beck, Adler und Meltzer, Danielsen, der in neuerer Zeit einwandfrei bewies, daß Bakterien durch die Lymphbahnen aufgenommen werden), während wieder andere beide Wege in gleicher Weise an der Resorption Anteil nehmen lassen (Dubar und Remy). Bemerkenswert ist noch, daß nach Hamburger die Triebkräfte bei isotonischen Lösungen nicht die lebenden Endothelzellen sind, sondern die Resorption geschieht hauptsächlich durch molekulare Imbibition, wonach die zwischen den Zellen liegende Kittsubstanz die Flüssigkeit aufnimmt und an die Kittsubstanz der Kapillarendothelien abgibt.

Ich möchte noch ganz kurz auf die eben erwähnte Arbeit von Meltzer und Adler eingehen, die folgenden Versuch anstellten: Sie injizierten nur kleine Flüssigkeitsmengen, Lösungen von Strychnin und Ferrocyankalium; dabei wurden bei den betreffenden Versuchstieren die Lymphwege durch Unterbindung der beiderseitigen Anonyma ausgeschaltet, den zugehörigen Kontrolltieren wurde die Vena jugularis externa unterbunden, um auf diese Weise beiden Individuen gleiche Chancen bezüglich einer cerebralen Hyperämie zu geben. Das Resultat ihrer Versuche war, daß die Strychninwirkung beim Versuchstier, dessen Lymphbahnen ausgeschaltet waren, 43 Minuten später auftrat als beim Kontrolltier, das die Lymphwege für die Resorption frei hatte. Bei der intraperitoneal injizierten Lösung von Ferrocyankalium konnten Adler und Meltzer das Ferrocyankalium beim Versuchstiere erst 37 Minuten später im Harn nachweisen als beim Kontrolltier. Sie glauben also auf Grund ihrer Versuche, daß wenigstens für kleine Flüssigkeitsmengen die Lymphwege bei der peritonealen Resorption eine wesentliche Rolle spielen.

In neuerer Zeit hat dann Küttner als erster die Lymphbahnen des Zwerchfelles, die ja seit den Recklinghausenschen Untersuchungen eine große Bedeutung haben, an menschlichen Leichen studiert.

Seine Versuchsanordnung war folgende: Er goß gefärbte Gelatine in die Aushöhlung des Zwerchfelles und machte von der Trachea

aus mittels eines Gummigebläses künstliche Atmung. Während er beim Tier recht gute Resultate zeitigte, hatten diese beim Menschen stets Mißerfolg. Er wandte dann das Injektionsverfahren an, das als äußerst schwierig und kompliziert geschildert wird. Vermittels dieser Methode hat Küttner gefunden, daß die Lymphgefäße sowohl an der oberen wie unteren Zwerchfellfläche sehr reichlich entwickelt waren und am Peritoneum des Zwerchfelles sogar in mehreren dichten Geflechten übereinander lagen. Küttner führt darauf auch die große Resorptionsfähigkeit gerade dieser Stelle zurück. Eine Kommunikation der beiden Hälften besteht nicht, jedoch eine solche der Lymphbahnen des Zwerchfelles, mit denen des parietalen Peritoneum- und Pleurablattes. Das Zwerchfell wird sowohl von den Lymphgefäßen der Brust als auch denen der Bauchhöhle, zuweilen sogar mehrere Male durchbohrt, und dieser Umstand erklärt, wie wichtig für die Bewegung der Lymphe der wechselnde Kontraktionszustand des Zwerchfelles ist. Durch die Küttnerschen Untersuchungen können wir uns also leicht vorstellen, aus welchem Grunde es einerseits bei Erkrankungen der Bauchhöhle zu Komplikationen in der Brusthöhle kommt, und weshalb anderseits, infolge der großen Resorptionsfähigkeit des peritonealen Zwerchfellteiles, eine eventuelle Infektion der Bauchhöhle zur Allgemeininfektion führt.

Ich möchte an dieser Stelle nicht verfehlen, auf die Bedeutung des großen Netzes für die peritoneale Resorption hinzuweisen, da ich auf seinen Wert als Schutzmittel hier nicht zu sprechen kommen will. Infolge seiner reichlichen Versorgung mit Blut und Lymphgefäßen ist es ja selbstverständlich, daß seine Resorptionskraft eine ganz bedeutende sein muß. Heusner und Witzel, besonders in jüngster Zeit auch Koch, haben diese Eigenschaft experimentell nachweisen können. Auch die hochinteressanten Versuche von de Renzi und Boeri, sowie von Pirone beweisen die außerordentliche Resorptionsfähigkeit dieses Organes. Diese Autoren unterbanden die Hilusgefäße der Milz und wickelten diese letztere in das große Netz ein. Sie konnten nun beobachten, daß die ganze Milz von den auswandernden Leukozyten des Netzes allmählich resorbiert wird, so daß nach einiger Zeit nur eine Narbe im Netz zu sehen ist. Wurde den Tieren bei diesem Versuche das Netz entfernt, so gingen sie zugrunde.

Ich will noch auf die Frage, ob wir in der peritonealen Resorption eine Schutzkraft des Organismus zu sehen haben, mit einigen

Worten eingehen. Auch hierüber sind die Ansichten geteilt. Während man früher, allerdings auch wieder in letzter Zeit (Danielsen) allgemein annahm, daß die Resorption dem Organismus Schutz verleihe, haben jüngst eine Reihe von Autoren gegen diese Meinung Front gemacht (Peiser, Nötzel). Meines Erachtens spielt hierbei nur die Menge bzw. die Virulenz des eingedrungenen Giftes eine Rolle. Kann der Organismus mit den Bakterien fertig werden, d. h. sie unschädlich machen, so ist ihre Resorption für ihn von Nutzen. Sind aber diese stärker, so wirkt die Resorption unheilvoll, der Organismus wird der Allgemeininfektion erliegen. Es handelt sich also hierbei um einen Kampf, dessen Ausgang jedesmal von der Waffenstärke der beiden Gegner abhängt. Im allgemeinen wird man allerdings eine Lokalisierung der Infektion auf den Infektionsort für erstrebenswert halten, namentlich, wenn man die dauernde Vermehrung der in der Bauchhöhle befindlichen Bakterien und die enorme Resorptionsfläche des Peritoneum bedenkt, Faktoren, die bezüglich einer Allgemeininfektion eine schwere Gefahr für den Organismus darstellen. Die Wege, die für die Resorption in Betracht kommen, sind, wie ich schon oben erwähnt habe, die Blut- und Lymphbahnen, und zwar möchte ich mich nach meinen Erfahrungen den Autoren anschließen, die glauben, daß die wäßrigen Lösungen auf dem Wege der Blutbahnen, die korpuskulären Elemente und die öligen Flüssigkeiten durch die Lymphbahnen dem Organismus zugeführt werden.

Für die Entstehung einer Allgemeininfektion spielt also nach dem eben Gesagten die Beschleunigung, bzw. Verlangsamung der Resorption der giftigen oder bakteriellen Substanzen eine wichtige Rolle. Eine Steigerung der Resorption kann durch verschiedene Momente herbeigeführt werden. Schon Wegener hatte erkannt, daß eine Vermehrung des Druckes in der Bauchhöhle diese Eigenschaft zur Folge hat. Hamburger hat dann eine Nachprüfung vorgenommen und wesentliche Einschränkungen gefordert. Er fand nämlich, daß bei geringem Druck die Resorption gesteigert, bei stärkerem Druck jedoch erheblich vermindert werde. Im letzteren Falle werden die Gefäße des Abdomens, namentlich die Venen, komprimiert; die in der Bauchhöhle befindliche Flüssigkeit stagniert, die Resorption ist behindert. Als Grenze für die Steigerung, bzw. Verminderung der Resorption hat Hamburger einen intraabdominalen Druck von 25 cm Flüssigkeit gefunden. Auch die Anwendung

der heißen Luft hat nach Klapp und Danielsen eine mächtige Resorptionssteigerung zur Folge gehabt. Der erstere injizierte Kaninchen Kochsalz- bzw. Milchzuckerlösung und konnte eine Steigerung der Resorption bis zu 10 % des Körpergewichtes der Tiere finden, während Wegener nur bis 8 % bei seinen Versuchen beobachtete. Danielsens Versuchsanordnung war derart, daß er Tiere intraperitoneal infizierte und sie dann der Heißluftbehandlung aussetzte; das Resultat war, daß die Versuchstiere nach Aufhören der Behandlung starben, während die Kontrolltiere zum größten Teile am Leben blieben, bzw. später als die Versuchstiere zugrunde gingen. Im übrigen haben diese beiden Autoren, wie auch Schnitzler und Ewald, gefunden, daß umgekehrt Kältewirkung die Resorption verlangsamt.

Auf diese Resorptionsverzögerung kommt es nach allem, was ich über diesen Punkt bisher gesagt habe, bei der Verhütung einer Allgemeininfektion besonders an. Klinisch wie experimentell wurde von den Autoren eine Reihe von Vorgängen in der Peritonealhöhle beobachtet, die diese Wirkung zur Folge hatten. Schnitzler und Ewald haben einwandfrei derartige Versuche unternommen. Sie stellten mittels eines Injektionsversuches genau die Zeit fest, nach welcher normalerweise die Resorption der betreffenden Flüssigkeit stattgefunden haben mußte, und hiernach bestimmten sie bei ihren weiteren Versuchen die eventuelle Resorptionsverlangsamung bzw. Beschleunigung. Nach ihnen entspricht eine Resorption dann der Norm, wenn bei Injektion von 10 ccm einer 2%igen Jodkaliumlösung die Jodreaktion nach wenigen Minuten im Harn auftritt und nach längstens 24 Stunden wieder verschwunden ist. So finden sie unter anderem, daß Glyzerin als Lösungsmittel die Resorption bedeutend verzögert. Denselben Erfolg konnten sie bei kolloiden Lösungen erzielen. Sie konnten ferner beobachten, daß eine Herabsetzung der Darmperistaltik ebenfalls eine Resorptionsverzögerung verursache, während die Steigerung derselben keine Beschleunigung zur Folge habe. Von großem Interesse war auch die von ihnen gefundene Tatsache, daß sowohl akute wie chronische Peritonitis die Resorption verlangsame. Erstere wurde von ihnen durch bakterielle Infektion der Peritonealhöhle, letztere durch mechanische Schädigung des Bauchfelles, Einbringen von Fremdkörpern usw. erzeugt. Bezüglich der Momente, die eine Resorptionsverlangsamung bedingen, steht auch Nötzel auf demselben Standpunkte wie die

beiden eben erwähnten Autoren (Schnitzler und Ewald). Ferner haben sich Clärmont und Haberer eingehend mit diesem Thema beschäftigt und kommen auf Grund ihrer Versuche in manch wichtigem Punkte zu einer von den bisher genannten Forschern abweichenden Meinung. Vor allen Dingen sehen sie im ersten Stadium der Peritonitis keine Resorptionsverlangsamung, sondern fanden im Gegenteil, daß bei beginnender Peritonitis die Resorption beschleunigt, bei fortgeschrittener allerdings verlangsamt sei. Erzeugt wurde die Peritonitis zum Teil durch sterilisierten Harn, Mageninhalt usw., schließlich nach dem Beispiel von Pawlowsky, Waterhouse und Orth durch Einbringen von Crotonöl und Terpentin in die Bauchhöhle. Nicht unerwähnt möchte ich lassen, daß sie durch Ausschaltung des Zwerchfelles, indem sie dasselbe mit Kollodium bestrichen, eine wesentliche Resorptionsverlangsamung erreichen konnten.

Die Tatsache, durch Einbringen von Oel in die Bauchhöhle eine Hemmung der Resorption hervorzurufen und dadurch womöglich eine Allgemeininfektion zu verhüten, haben als erste Pfannenstiel und Höhne für ihre sogenannte anteoperative Reizbehandlung des Peritoneums nutzbar gemacht. Ich will auf die Behandlung der Bauchfellentzündung durch die „Oelung" nur kurz eingehen. Dieser Gedanke ist zuerst von Glimm aufgegriffen und praktisch erprobt worden. Durch die Untersuchungen Recklinghausens ist, wie bereits erwähnt, erwiesen worden, daß die Resorption des Oeles auf dem Lymphwege stattfindet. Glimm glaubte, daß durch Verstopfung der Lymphbahnen mit Oel die Resorption der Bakterien gehemmt würde, und dadurch Heilung eintreten könnte. Die Oelbehandlung, die bereits vor vielen Jahren von A. Martin in der Weise vorgenommen worden war, daß behufs Verhütung der peritonealen Adhäsionen die Wundfläche mit sterilisiertem Oel bestrichen worden war, ist seitdem am Menschen in einer großen Anzahl von Fällen mit wechselndem Erfolge angewendet worden (Hirschel, Borchard, Krecke, Fehling, Holzbach, Kolb, Vignard und Ornand u. a.). Von den meisten Autoren wurde Oliven- oder Kampferöl in 1- bis 10%iger Konzentration genommen. Wie ich bereits oben erwähnte, war Pfannenstiel der erste, der prophylaktisch bei „unreinen" Operationen, um die Allgemeininfektion hintanzuhalten, das Oel in die Bauchhöhle injizierte. Eine Schädigung durch das Kampferöl wurde nie beobachtet, obwohl sehr große Dosen, bis 300 ccm, ver-

wendet wurden. Natürlich wurde bei einigen Sektionsfällen das Oel in den Lungengefäßen bemerkt, doch führte es in keinem Falle zur Fettembolie. Die Resorption ist eine außerordentlich langsame, so daß nur sehr geringe Mengen dem Kreislauf zugeführt werden. Auch lokal konnte Pfannenstiel keine Schädigungen sehen. Das Oel findet sich nach einigen Tagen fein verteilt und durchsetzt von Fibrin und Leukozyten in der Bauchhöhle vor, zuweilen konnte auch ein bakterienfreies Exsudat gesehen werden. Diese Reizwirkung wird von Pfannenstiel und Höhne für das Moment angesehen, was die Heilwirkung bedingt. Die bakteriziden Kräfte des Peritoneums werden nach diesen Autoren durch die Injektion erhöht, es kommt zu einer aseptischen Entzündung, die die Bakterien an Ort und Stelle festhält und eventuell unschädlich macht. Diese Vorgänge wurden von Höhne zugleich an Tieren studiert, und auch hier konnte eine ausgezeichnete Wirkung beobachtet werden. Je mehr das Peritoneum durch das infizierte Oel gereizt wurde, durch Zusatz von Kampfer usw., um so weniger wurde resorbiert. Nur in einem Falle konnte eine embolische Verstopfung von Lungengefäßen beobachtet werden, die den Tod des Tieres zur Folge hatte. Zu den Versuchen benutzte Höhne fast ausschließlich Kaninchen. Zunächst stellte er die für diese Tiere unschädliche Dosis des offizinellen 10%igen Kampferöles fest, bevor er an die peritoneale Infektion, die er mit verschiedenen mehr oder weniger virulenten Colistämmen, später mit einem Prodigiosusstamm vornahm, heranging. Das Resultat seiner Untersuchungen war, daß die Tiere, die gleichzeitig mit der Infektion oder später geölt wurden, absolut nicht günstiger bezüglich einer Erkrankung gestellt waren, als die nicht geölten Kontrolltiere. Ganz anders lagen die Verhältnisse, wenn die Oelinfektion ein bis mehrere Tage vor der Infektion gemacht wurde. Jetzt war die Resorption bei den Versuchstieren, die sämtlich gesund blieben, sehr minimal, während die Kontrolltiere sehr erhebliche Bakterienresorption, die durch Herzpunktion aus dem Blute der Tiere nachgewiesen wurde, zeigten. Diese Wirkung führt Höhne nicht auf eine Verstopfung der abführenden Lymphbahnen zurück, sondern auf die durch das Kampferöl hervorgerufene reaktive Entzündung des Peritoneums. Statt des Kampferöles wurde später von Höhne eine ganz geringe Menge (3 Tropfen) des sehr stark reizenden Crotonöls oder fein pulverisierter Glasstaub verwendet und dasselbe Resultat erzielt. Tiere, die unter solchen Umständen mit hoch virulentem Material

geimpft worden waren, blieben am Leben, während die Kontrolltiere binnen ganz kurzer Zeit zugrunde gingen. Diese Untersuchungen sind von Burkhardt nachgeprüft worden, und zwar benutzte er als Versuchstiere weiße Mäuse, die ganz nach den Höhneschen Vorschriften behandelt wurden. Sie bekamen 0,2—0,3 ccm 10 %igen Kampferöles intraperitoneal infiziert und wurden 24 Stunden später mit Streptokokken bzw. Colibazillen infiziert. Seine Erfolge gleichen denen Höhnes; fast sämtliche Tiere blieben am Leben, ja die Hemmung hielt sogar einige Tage an. Außer Kampferöl wurde auch Thymolöl verwandt, das aber solch gute Erfolge nicht aufweisen konnte.

Eigene Versuche.

I. Intraperitoneale Oelbehandlung.

Durch diese Mitteilungen angeregt, schritt ich zu einer Nachprüfung dieser Versuche. Ich habe im Gegensatz zu Höhne wie Burkhardt nur an weißen Mäusen gearbeitet. Ich glaubte, daß meine Versuche noch beweiskräftiger würden, wenn man Reihen von 10—12 Tieren aufweisen könnte. Daß die Mäuse natürlich viel kleinere Verhältnisse darboten wie Kaninchen, die Höhne zu seinen Versuchen benutzte, hat ja auf das Resultat absolut keinen Einfluß. Der Schluß von Maus auf Mensch ist ebenso berechtigt, wie von Kaninchen auf Mensch, wenn man überhaupt das Ergebnis von Tierversuchen für den Menschen nutzbar machen will. Für mich handelt es sich bei meinen Versuchen allein um die Frage, ob es, wie Höhne behauptet, möglich ist, bei einer Infektion der Bauchhöhle durch vorherige intraperitoneale Anwendung von Oel, namentlich reizenden Oelen, die Allgemeininfektion des Tieres hintanzuhalten und so das Tier zu retten. Als Oel wurde von mir das reizlose Olivenöl und das von den Autoren, namentlich Höhne, sehr empfohlene Kampferöl angewendet.

Bezüglich der Technik ging ich bei meinen Tieren so vor, daß ich mit einer Pinzette eine Falte der gesamten, bei Mäusen recht dünnen Bauchdecken emporhob und mit einer nicht allzu scharfen, vorher abgeglühten Kanüle in die Bauchhöhle einstach. Selbstverständlich wurde so steril wie möglich gearbeitet. Von einer Laparotomie usw. wurde bei diesen kleinen Tieren natürlich Abstand genommen, ganz abgesehen davon, daß eine subkutane Applikation bei der dünnen Bauchwand dem aufmerksamen Beobachter gar nicht entgehen kann. Die durch die Kanüle entstandene Oeffnung wurde, damit nichts herauslaufen konnte, einige

Sekunden mit der Pinzette zugeklemmt, ein Verfahren, was auch sonst immer bei intraperitonealen Infektionen bei Mäusen angewendet wird und sich sehr gut bewährt. Dieselbe Technik wurde auch beim Einbringen der Kultur benutzt. Irgendwelche Verletzungen sind bei sorgsamem Arbeiten so gut wie ausgeschlossen. Bei den gestorbenen Tieren wurde möglichst bald nach dem Tode, sowohl die pathologisch-anatomische wie namentlich die bakteriologische Sektion gemacht, und zwar wurde bei letzterer das Herzblut steril entnommen und auf Agar und Bouillon überimpft. In seltenen Fällen wurden Organteile mikroskopisch untersucht, deshalb selten, weil Veränderungen, wenn überhaupt welche eingetreten sind, für die mich interessierenden Fragen belanglos sind. Was die Kulturen anbelangt, so wurde fast ausnahmslos mit einer 24stündigen Bouillonkultur gearbeitet. Die einzelnen Verdünnungen wurden mit steriler physiologischer Kochsalzlösung hergestellt.

Zu meinen ersten Versuchen wurden Pneumobazillen verwandt, die ja für Mäuse recht pathogen sind.

Tabelle I.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Pneumobazillenkultur. Einstellung der Bouillonkultur.

Nummer	Bouillonmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
1	0,5 ccm unverdünnt	1	—
2	dto.	1	—
3	0,5, $^1/_{10}$	1	—
4	dto.	1	Sektion: Herzblut, Reinkultur
5	0,25, $^1/_{10}$	1	—
6	dto.	1	—
7	0,5, $^1/_{100}$	1	—
8	dto.	1	—
9	0,25, $^1/_{100}$	1	—
10	dto.	1	—
11	0,5, $^1/_{1000}$	1	Sektion: In Milz und Herzblut Reinkultur von Pneumobazillen
12	dto.	1	
13	0,25, $^1/_{1000}$	1	
14	dto.	1	Sektion: Desgl.
15	0,5, $^1/_{10000}$	3	—
16	dto.	2	—

Die Tabelle zeigt die Einstellung meiner 24stündigen Pneumobazillenkultur. Bis zur Verdünnung 0,25 1 : 1000 starben die Tiere binnen 24 Stunden und zwar an einer durch diese Bakterien verursachten Allgemeininfektion, da die an mehreren Tieren ausgeführten bakteriologischen Sektionen sowohl in der Milz wie im Herzblut Reinkulturen von Pneumobazillen aufweisen. Erst die Verdünnung 0,5 1:10000 läßt die Tiere wenigstens einige Tage leben. Die pathologisch-anatomische Sektion bot nichts besonderes, natürlich noch massenhaft Bakterien in der Bauchhöhle, jedoch keine Peritonitis, weder Hyperämie noch Exsudation oder fibrinöse Beschläge. Es war selbstverständlich, daß ich eine mehrfach tödliche Dosis wählte, in der Annahme, daß das Oel den vorausgesetzten Schutz dem Organismus verleiht, und so entschloß ich mich für den Versuch, die Verdünnung 1 : 1000 und zwar in einer Menge von 0,5 ccm zu nehmen.

Tabelle II.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Pneumobazillenkultur nach 48stündiger vorheriger Oelung mit Olivenöl.

Nummer	Oel-mengen	Bouillon-mengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
17	1,0 ccm	0,5, 1/1000	1	Sektion: Viel Oel im Abdomen, im Herzblut Reinkultur von Pneumobazillen
18	1,0 „	dto.	1	—
19	0,5 „	dto.	1	—
20	0,5 „	dto.	1	—
21	0,25 „	dto.	1	—
22	0,25 „	dto.	1	—
Kontrollen				
23	1,0 „	—	—	Munter
24	1,0 „	—	—	Munter
25 }	erhalten je gleichzeit. 1 ccm Oel + 0,5, 1/1000 Bouillonkultur		1	Sektion: Viel Oel im Abdomen, im Herzblut, Milz, Pneumobazillen
26 }			1	
27	—	0,5, 1/1000	1	—
28	—	dto.	1	—
29	—	dto.	1	—

Zunächst wurde Olivenöl verwandt, das von 1 ccm an in absteigender Dosis 48 Stunden vor der Infektion infiziert wurde. Wie man aus der Tabelle sieht, ohne den geringsten Erfolg. Die Tiere gingen sämtlich binnen 24 Stunden zugrunde und zwar, wie die bakteriologische Sektion erwies, an einer Allgemeininfektion durch jene Bakterien. Das Oel selbst schadet absolut nichts, da die Kontrolltiere völlig gesund blieben; anderseits waren die Bakterien virulent, da die Mäuse, die nur Kulturflüssigkeit bekamen, prompt an der Allgemeininfektion zugrunde gingen. Bei diesem wie auch bei späteren Versuchen wurde gleichzeitig Oel und Kulturflüssigkeit injiziert, und hierbei konnte ebenfalls keinerlei schützende Wirkung beobachtet werden, etwas, was übrigens auch Höhne bei seinen Versuchen sah.

Tabelle III.

Einstellung des 10%igen Kampferöls (intraperitoneal injiziert).

Nummer	Oelmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
30	0,5	1	5 Minuten nach Injektion Krämpfe, Atemnot
31	0,5	—	lebt, Versuchsfehler: Spritze bei der Injektion abgeglitten
32	0,5	1	Krämpfe, Atemnot
33	0,5	1	dto.
34	0,5	1	dto.
35	0,25	1	dto. Sektion: Viel Oel im Peritoneum
36	0,25	1	Krämpfe, Atemnot
37	0,25	1	dto.
38	0,25	1	dto.
39	0,25	1	dto.
40 Kontrolle	0,5	1	dto.
41 Kontrolle	0,5	1	dto.
42 Kontrolle	0,5 ccm 10%iges Kampferöl + 0,5 ccm 24std. Pneumobouill. gleichzeitig inj.	1	dto.
43 Kontrolle		1	dto.

Ich ging nun zum Kampferöl über, das eine außerordentlich schützende Wirkung haben sollte. Zunächst wurde überhaupt gesehen, welche Erscheinungen das 10 %ige Kampferöl bei den Tieren hervorruft, und hierbei habe ich ganz im Gegensatz zu Burkhardt beobachten können, daß diese Konzentration von den Tieren absolut nicht vertragen wird.

Sämtliche Mäuse bekamen einige Minuten nach der Infektion schwerste Atemnot und Krämpfe, an denen sie entweder akut oder einige Stunden später zugrunde gingen. Die Lungen zeigten zwar in den Gefäßen Fetttröpfchen, doch waren diese meistens nicht in solcher Anzahl vorhanden, daß man eine Fettembolie als Todesursache ansehen müßte. Meiner Ansicht nach ist der Tod durch Kampfervergiftung erfolgt, die bei Tieren die oben erwähnten Symptome hervorruft. Nur eine Maus (31) blieb am Leben. Doch war bei dieser ein Versuchsfehler vorgekommen; die Spritze war bei der Injektion abgeglitten, so daß nur eine ganz geringe Menge des Oeles in die Bauchhöhle kam, was auch später bei der Sektion konstatiert wurde. Im übrigen zeigte die Autopsie dieser Oelmäuse nichts besonderes. Von einer Peritonitis oder auch nur einer starken Gefäßinjektion war nichts zu sehen.

Tabelle IV.

Neue Einstellung für Kampferöl.

Nummer	Oelmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
44	0,5 eines 5%igen Kampferöls	1	Krämpfe
45	0,5 eines 2,5%igen Kampferöls	—	Leichte Krämpfe, erholt sich bald, munter
46	0,25 eines 2,5%igen Kampferöls	—	Keine Krämpfe, sehr munter

Es mußte nach dieser Erfahrung mit der Konzentration des Kampferöles heruntergegangen werden; es wurden daher 5 %ige und 2,5 %ige Lösungen benutzt, wobei die Verdünnungen mit Olivenöl hergestellt wurden. Hier konnte ich sehen, daß 0,5 ccm eines 2,5 %igen Kampferöles noch leichte Krämpfe hervorrufen, von denen sich jedoch das Tier wieder bald erholt und am Leben bleibt. Die Hälfte dieser Dosis, 0,25 ccm einer 2,5 %igen Konzentration macht

den Tieren nichts mehr aus, da auch die Krämpfe fortfallen; ich beschloß daher, fortan eine 2,5%ige Lösung von Kampferöl für meine Versuche anzuwenden.

Tabelle V.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Pneumobazillen-bouillonkultur nach 24stündiger vorheriger intraperitonealer Oelung mit 2,5%igem Kampferöl.

Nummer	Oelmengen	Bouillon-mengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
47	0,5	0,5, 1/1000	5	Bereits am 2. Tag erkrankt. Im Herzblut Reinkultur von Pneumobazillen
48	0,5	dto.	3	Im Herzblut Reinkultur von Pneumobazillen
49	0,5	dto.	2	—
50	0,5	dto.	1	Krämpfe, Atemnot
51	0,5	dto.	1	Viel Oel im Peritoneum, keine Peritonitis
52	0,25	dto.	2	—
53	0,25	dto.	3	Herzblut: Reinkultur von Pneumobazillen
54	0,25	dto.	3	—
55	0,25	dto.	2	—
56	0,25	dto.	1	—
		Kontrollen.		
57	0,5 eines 2,5%igen Kampferöls + 0,5, 1/1000 Pneumobazillenbouillon gleichzeitig	—	1	Viel Oel im Peritoneum, im Herzblut Reinkultur von Pneumobazillen
58	(wie 57)	—	1	(wie 57)
59	0,5	—	1	—
60	0,5	—	—	Nach 14 Tagen munter
60A	—	0,5, 1/1000	2	—
60B	—	0,5, 1/1000	2	—
60C	—	0,5, 1/1000	2	—

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß ich auch hierbei in keinem Falle die Allgemeinerkrankung verhüten konnte. Die Infektion geschah wie oben mit einer 24stündigen Pneumobazillenkultur, wobei

0,5 ccm 1 : 1000 Verdünnung infiziert wurden. 24 Stunden vorher waren die Tiere geölt worden und, mit einer Ausnahme (47), gingen sämtliche Tiere binnen 3 Tagen zugrunde. Aus ihrem Herzblut konnten Reinkulturen von Pneumobazillen gezüchtet werden. In der Bauchhöhle sah man noch große Mengen des Oeles fein verteilt, von einer ausgesprochenen Peritonitis war keine Rede; vielleicht sah man hier und da eine etwas stärkere Gefäßinjektion. Daß auch dieses 2,5 %ige Kampferöl nicht ganz harmlos und unschädlich ist, sieht man daraus, daß ich eine Kontrollmaus unter den eben erwähnten Symptomen verloren habe, die andere ertrug die Dosis allerdings gut. Die Kulturen waren genügend virulent. Gleichzeitige Applikation von Kultur und Kampferöl hat auch hier keinerlei schützende Wirkung gezeigt.

Fasse ich das Resultat meines ersten Versuches zusammen, so muß ich sagen, daß es völlig negativ ausgefallen ist. Weder Olivenöl noch Kampferöl hat die Tiere vor der Allgemeininfektion geschützt, dadurch daß sie die Resorption der virulenten Bakterien gehemmt haben. Vielleicht hat letzteres eine kleine Verzögerung bewirkt, die aber doch für den ganzen Ausgang absolut bedeutungslos ist. Wenn also schon die prophylaktische Anwendung des Oeles keine Folgen zeigte, so konnte man dies von einer gleichzeitigen Applikation von Bakterien und Oel erst recht nicht erwarten, und auch das hat der Versuch bewiesen.

Zu meinem zweiten Versuch wurde eine Colibouillonkultur benutzt.

Tabelle VI.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Colibouillonkultur nach 24stündiger vorheriger Oelung (intraperitoneal). Einstellung der Colibouillonkultur.

Nummer	Bouillonmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
61	1,0, unverdünnt	1	Sektion: Nichts Besonderes
62	1,0, unverdünnt	1	Herzblut: Colireinkultur
63	0,5, unverdünnt	1	—
64	0,5, unverdünnt	1	—
65	0,5, 1/10	1	—
66	0,5, 1/10	1	Sektion: Colisepsis

Nummer	Bouillonmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
67	0,25, 1/10	—	48 Std. schwer krank, erholt sich
68	0,25, 1/10	2	—
69	0,5, 1/100	2	—
70	0,5, 1/100	2	—
71	0,25, 1/100	—	Krank, erholt sich
72	0,25, 1/100	—	Krank, erholt sich
73	0,5, 1/1000	—	Munter
74	0,5, 1/1000	2	Zuerst leidlich munter

Die Einstellung läßt erkennen, daß 0,5 ccm dieser Kultur in einer Verdünnung von 1 : 10 sicher nach 24 Stunden Tiere töten, und die Sektion beweist, daß die Tiere an einer Colisepsis zugrunde gegangen sind, da das Herzblut eine Reinkultur von Colibazillen auf geeigneten Nährböden wachsen läßt.

Zunächst wurde die Verdünnung 1 : 100, also eine schwache Infektion, gewählt.

Tabelle VII.

Oelung mit Olivenöl (Injektion 24 Stunden vor der Infektion).

Nummer	Oelmengen	Bouillonmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
75	0,5	0,5, 1/100	—	Krank, erholt sich
76	0,5	dto.	1	Herzblut: Coli
77	0,5	dto.	—	Krank, erholt sich
		Kontrollen.		
78	0,5	—	—	Munter
79	0,5	—	—	Munter
80	0,5 Olivenöl + 0,5, 1/100 24std. Colibouillon gleichzeitig		1	Herzblut: Colireinkultur
81	(wie 80)		1	Herzblut: Colireinkultur
82	—	0,5, 1/100	—	Krank, erholt sich
83	—	dto.	—	Krank, erholt sich
84	—	dto.	1	Herzblut: Coli
85	—	dto.	—	Krank, erholt sich

Hier sehen wir, daß von den drei infizierten Tieren nach Injektion von Olivenöl 24 Stunden vorher zwei erkranken, sich aber erholen und am Leben bleiben, während eines an einer Allgemeininfektion zugrunde geht. Man hätte dies schon als einen Erfolg bezeichnen können, wenn man nicht bei den Kontrolltieren, die kein Oel bekommen hatten, ein ähnliches Bild gesehen hätte. Auch hier leben von den vier Tieren nach der Infektion noch drei, so daß man diesen Versuch nicht als beweiskräftig ansehen kann.

Tabelle VIII.

Infektion mit Coli, 24stündige vorherige Oelung mit 2,5%igem Kampferöl.

Nummer	Oelmengen	Bouillonmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
86	0,5	0,5, $^{1}/_{100}$	1	Herzblut: Coli
87	0,5	—	—	Geht bereits nach der Kampferölung zugrunde
88	0,5	0,5, $^{1}/_{100}$	1	Herzblut: Reinkultur, Coli
89	0,25	0,5, $^{1}/_{100}$	1	—
90	0,25	0,5, $^{1}/_{100}$	1	—
91	0,25	0,5, $^{1}/_{100}$	1	—
		Kontrollen.		
92	0,5	—	1	—
93	0,5	—	—	Munter
94	0,5 Oel + 0,5, $^{1}/_{100}$ Bouillon gleichzeitig		1	Herzblut: Colireinkultur
95			1	dto.
96	—	0,5, $^{1}/_{100}$	—	Krank, erholte sich jedoch
97	—	0,5, $^{1}/_{100}$	—	dto.
98	—	0,5, $^{1}/_{100}$	—	dto.

Ein viel schlechteres Resultat haben wir bei dieser schwachen Infektion bei vorheriger Kampferölbehandlung. Wir müssen nach diesem Ergebnisse sagen, daß die Oelbehandlung den Tieren geschadet hat, da sämtliche vorbehandelten Tiere binnen 24 Stunden an einer Colisepsis zugrunde gingen, während die Kontrolltiere schwer erkranken, sich aber doch völlig erholen. Die gleichzeitige Injektion von Colibazillen und Oliven- bzw. Kampferöl hat auch hier, wie bei dem ersten Versuche mit Pneumobazillen, nicht die geringste Schutzwirkung, da die Tiere binnen 24 Stunden sterben.

Tabelle IX.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Colibouillonkultur (unverdünnt) nach 24stündiger vorheriger intraperitonealer Oelung.

Nummer	Oelmengen	Bouillon-mengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
		Oelung mit Olivenöl.		
99	0,5 ccm	0,5 ccm	1	Coli im Herzblut
100	0,5 „	0,5 „	1	—
101	0,5 „	—	—	Bereits nach der Oelung gestorben
		Oelung mit 2,5%igem Kampferöl.		
102	0,5 ccm	0,5 ccm	1	Herzblut: Coli
103	0,5 „	0,5 „	—	Schwerkrank, erholt sich
104	0,5 „	0,5 „	1½	Herzblut: Coli
105	0,25 „	0,5 „	1	Herzblut: Coli
106	0,25 „	—	—	Vor der Infektion totgebissen
107	0,25 „	0,5 „	2	Schwerkrank, erholt sich nicht
		Kontrolle.		
108	—	0,5 ccm	1	Herzblut: Coli
109	—	0,5 „	1½	Herzblut: Coli

Es wurde nun eine starke Infektion angewendet, indem die Colibouillonkultur unverdünnt in einer Menge von 0,5 ccm infiziert wurde. Die Kontrolltiere starben nach spätestens 36 Stunden. Auch von den mit Olivenöl vorbehandelten Mäusen konnten keine gerettet werden, während eine einzige mit Kampferöl vorbehandelte Maus am Leben blieb.

Ueberblicke ich das Ergebnis meines zweiten Versuches, so gleicht dieses fast völlig dem ersten. Auch hier kann von einem Schutz, den die prophylaktische Behandlung ausüben soll, keine Rede sein. Mit einer einzigen Ausnahme kamen sämtliche vorbehandelten Tiere ad exitum, wenn man die Infektion mit unverdünnter Kultur vorgenommen hat. Bei schwacher Infektion hat man den Eindruck, daß das Kampferöl mehr schadet als nützt, daß es nicht eine Resorptionsverlangsamung,

sondern eher eine Beschleunigung hervorruft, da hierbei die behandelten Mäuse eine Allgemeininfektion erleiden, während die unbehandelten Tiere schwer erkranken, doch sich von ihrer Erkrankung auch wieder erholen.

Schließlich benutzte ich zur Infektion der Tiere ein Protozoon, das Trypanosoma Brucei, und zwar wurde ein chininfester Stamm dazu ausgewählt. Gerade diese Parasiten können mit Sicherheit die Entscheidung bringen, ob es sich bei der prophylaktischen Oelbehandlung um eine Hemmung der Resorption handelt, da sie, von beträchtlicher Größe, einerseits vielleicht nicht so schnell und bequem resorbiert werden wie die viel kleineren Bakterien, anderseits auch sehr leicht im Blut nachgewiesen werden können. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie in den früheren Fällen (siehe Tabelle X).

Zum näheren Verständnis möchte ich kurz die bei Trypanosomenversuchen allgemein üblichen Zeichen erklären. Natürlich wird das Blut der Mäuse auf seinen Gehalt an jenen Parasiten untersucht. Die Technik ist dabei folgende:

Es wird ein kleines Stück des Schwanzes der Maus abgeschnitten, der hervorquellende Bluttropfen wird auf ein Deckgläschen gebracht und mit starker Vergrößerung unter dem Mikroskop betrachtet. Die kleine Wunde wird mit der glühenden Platinöse verschorft. Unter diesen Umständen ist es natürlich möglich, sehr häufig das Blut des betreffenden Tieres zu untersuchen. Unter 0 versteht man dann, wenn in einer großen Anzahl von Gesichtsfeldern, ja vielleicht im ganzen Tropfen nicht ein einziges Trypanosoma zu sehen ist. (+) bedeutet, daß man in mehreren Gesichtsfeldern zusammen 1—2 Trypanosomen bemerkt. Bei + sind schon in jedem Gesichtsfeld 5—6 Parasiten, bei + + ca. 10—12, bei + + + ist die Anzahl in jedem Gesichtsfeld nicht mehr zu zählen, und schließlich hat man noch die Bezeichnung + + + + gewählt, um die maximalste Menge auszudrücken. Natürlich ist die Abstufung der einzelnen Grade häufig recht schwierig, in vielen Fällen auch belanglos. † bedeutet den Tod des Tieres. Die trypanosomenhaltige Flüssigkeit, mit der die Infektion vorgenommen werden soll, wird derart gewonnen, daß man eine Maus, die bereits + + + hat, also schwer infiziert ist, entblutet, und das aufgefangene Blut mit steriler physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Die Konzentration wird durch das Mikroskop entschieden, indem 1 Tropfen der Lösung auf seinen Trypanosomengehalt untersucht wird. Stark wurde eine Infektion dann bezeichnet, wenn in jedem Gesichtsfeld der zu injizierenden Blutflüssigkeit 10—12 Trypanosomen zu sehen waren, bei mittelstarker Infektion fanden sich unter denselben Bedingungen 5—6, bei leichter nur 1—2 Parasiten.

Tabelle X.

Intraperitoneale Infektion (stark) mit chininfestem T.-Stamm, Trypanosomen (Brucei), nach 24stündiger vorheriger intraperitonealer Oelung.

Tag	110	111	112	113	114	115	Kontrollen					
							116	117	118	119	120	121
1.	Olivenöl 0,5	Olivenöl 0,5	Olivenöl 0,5	Olivenöl 0,5	Olivenöl 0,5	Olivenöl 0,5	—	—	—	—	—	—
2.	Intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm einer +++-Trypanosomenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung.											
2 Std. post inf.	(+)	++	0	0	(+)	0	+	+	0	(+)	(+)	(+)
3.	+	+++	+++ (†)	+++	+++	+++	+++ (†)	+++	+++	+++	+++	++
4.	+++	†	—	++++	+++	+++	—	+++	++++ (†)	+++	+++	+++
5.	†	—	—	†	†	†	—	†	—	†	†	†

Wie aus Tabelle X ersichtlich ist, wurde in erster Linie Olivenöl zur Vorbehandlung benutzt und die Tiere stark infiziert. Um auch die Schnelligkeit der Resorption zu prüfen, wurde bereits nach 2 Stunden das erste Mal das Blut der Tiere untersucht; ich fand, daß bei den vorbehandelten Tieren die Resorption noch schneller stattgefunden hatte, wie bei den nicht behandelten, da bereits eine Oelmaus (111) schon 2 Stunden post infectionem ++ aufzuweisen hat. Am dritten Tage ist die Erkrankung bei Versuchs- und Kontrolltieren gleichweit vorgeschritten, und im Laufe des fünften Tages sind sämtliche Tiere tot, von einer Verzögerung ist keine Rede.

(Siehe Tabelle XI.) Hier wurde die Oelung mit Kampferöl vorgenommen. Schon 2 Stunden später sehen wir, daß bei einer Maus (122), die sogar die stärkere Oeldosis (0,5 ccm) bekommen hat, Trypanosomen im Blute sich finden, während alle übrigen, sogar die Kontrolltiere, noch 0 aufweisen. Der dritte Tag zeigt auch hier die schon beim Olivenöl beobachtete Tatsache, daß die Resorption bei den geölten Mäusen beschleunigter ist als bei den Kontrolltieren, da wir an diesem Tage bei ersteren bereits ++ im Blute finden, während letztere höchstens + aufweisen. Auch an den folgenden Tagen ist zu beobachten, daß die Verhältnisse bei den behandelten Tieren ungünstiger liegen als bei den nicht behandelten, da erstere in der Mehrzahl einen Tag früher zugrunde gehen als letztere. Bei diesem Versuch wurde auch noch der Einfluß des Oeles auf die bereits erfolgte Trypanosomeninfektion kennen gelernt, indem das Oel 1 Stunde nach der Injektion der Blutflüssigkeit verabreicht wurde. Selbstverständlich ohne jeden Erfolg. Die Tiere starben unter ganz denselben Bedingungen wie die Kontrolltiere im Laufe von 6 Tagen.

(Siehe Tabelle XII.) Es wurde eine leichte Infektion gewählt, wo also in der zu injizierenden Blutflüssigkeit, wie bereits oben erwähnt, mikroskopisch in jedem Gesichtsfeld nur ein bis zwei Parasiten zu sehen waren. Die Oelung der Tiere fand 4 Tage vorher statt. Ein günstiger Einfluß ist nicht zu erkennen. Die behandelten Tiere verhalten sich ebenso wie die Kontrolltiere, und alle gehen innerhalb des achten Tages, also 4 Tage post infectionem, zugrunde. Auch hier möchte ich noch einmal darauf aufmerksam machen, daß selbst diese geringe Konzentration des Kampferöles keine harmlose und unschädliche Flüssigkeit ist, da drei Mäuse infolge des Kampferöles ad exitum kamen. Die Sektion zeigte noch recht viel Oel im Peritoneum, von einer Entzündung oder von Verwachsungen war nichts zu bemerken.

Tabelle XI.

Intraperitoneale Infektion (stark) mit Trypanosomen Brucei nach 24stündiger vorheriger Oelung.

Tag	122	123	124	125	126	127	128	129	Kontrolle			Kontrollen	
									130	131	132	133	134
1.	0,5 ccm eines 2,5%igen Oleum camphoratum. †				0,25 ccm eines 2,5%igen Oleum camphoratum. †				—	—	—	Trypanosomeninfektion 1 Stunde nach der Oelung mit 0,5 ccm eines 2,5%igen Kampferöls	
2.	Intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm einer +++-Trypanosomenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung												
2 Std. post infect.	(+)	0	0	—	0	0	† Technikfehler	—	0	0	0	0	0
3.	++	++	++	—	++	++	—	—	(+)	(+)	+	(+)	+
4.	++++	+++	+++	—	+++	+++	—	—	+++	++	+	+++	+++
5.	†	+++	†	—	†	†	—	—	†	++++	++++	++++	†
6.	—	†	—	—	—	—	—	—	—	†	++++ (†)	†	—

Tabelle XII.

Intraperitoneale Infektion (leicht) mit Trypanosomen Brucei. Oelbehandlung 4 Tage vorher.

Tag	135	136	137	138	139	140	141	142	143	Kontrollen		
										144	145	146
1	0,5 ccm Olivenöl			0,5 ccm eines 25%igen Kampferöls			0,25 ccm eines 2,5%igen Kampferöls			—	—	—
2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	—	—	—	†	†	—	—	†	—	—	—
4	Intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm einer +++-Trypanosomenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung											
5	+	+	(+)	(+)	—	—	0	++	—	+++	+	++
6	+++	+++	+++	++	—	—	+	+++	—	+++	+++	+++
7	†	†	+++	+++	—	—	+++	†	—	†	†	†
8	—	—	†	†	—	—	†	—	—	—	—	—

Höhne hatte bei seinen Versuchen auch beobachten können, daß Tiere, die nicht mit Oel, sondern mit schwach virulenten Bakterienkulturen vorbehandelt waren, auf eine spätere stark virulente Kultur nur wenig reagierten. Die Vorbehandlung bestand bei ihm darin, daß die Tiere bereits eine intraperitoneale Coli- oder Prodigiosusinfektion überstanden hatten, zur Zeit, als sie mit Coli haemolyticum infiziert wurden. Diese Tiere blieben also am Leben, während die Kontrolltiere zugrunde gingen. Auch diese Versuche wollte ich nachprüfen, zumal ich eine Anzahl von Mäusen hatte, die den Bedingungen der Vorbehandlung entsprachen (siehe Tabelle XIII).

Wir sehen aus der Tabelle, daß bei einem Teil der Mäuse die Oelbehandlung viele Tage zurückliegt; ein anderer Teil hatte vor einer Reihe von Tagen eine Coliinfektion überstanden, und schließlich waren auch noch Tiere überlebend, deren Peritonealhöhle sowohl Oel wie eine Colibouillonkultur beherbergt hatte. Diese Tiere wurden nun wieder mit Trypanosomen mittelstark (fünf bis sechs Trypanosomen im Gesichtsfeld) infiziert. Eine Hemmung der Resorption ist nicht zu beobachten. Schon am zweiten Tage sind bei allen Tieren mehr oder weniger reichlich Trypanosomen im Blute bemerkt worden, und am vierten Tage waren sämtliche Tiere tot; die Olivenölmäuse sind bereits am dritten Tage zugrunde gegangen.

Das Ergebnis dieses Versuches müssen wir also auch wie in den früheren Fällen als völlig negativ bezeichnen. Hier konnte ich mit Sicherheit beweisen, daß von einer Resorptionsverlangsamung nach peritonealer Vorbehandlung absolut nicht die Rede sein kann. Schon nach 2 Stunden konnte ich durch exakteste Methoden die gut sichtbaren Protozoen im Blute nachweisen, wohin sie nur durch die Resorption vom Bauchfell aus gekommen sein können. Die Allgemeininfektion wurde in keinem Falle verhindert, ja sogar vielleicht noch in einigen Fällen, wie ich oben gezeigt habe, beschleunigt.

Unterwerfe ich meine sämtlichen Versuche noch einmal einer Kritik über den Nutzen der prophylaktischen peritonealen Oelbehandlung zur Verhütung einer Allgemeininfektion, so muß ich im Gegensatz zu *Höhne* und *Burkhardt* sagen, daß ich keinerlei Vorteil gesehen habe. *Ich halte das Kampferöl für kein unschädliches Mittel, da es in höherer Konzentration* (10 %) *zum Tode, in geringerer* (2,5 %) *zu schweren Allgemeinerscheinungen führen kann,* ja ich habe beobachten können,

Tabelle XIII.

Intraperitoneale Infektion (mittelstark) mit Trypanosomen Brucei. Die Tiere waren vorbehandelt.

Tag	78 A[1]	79 A	92 A	O 71 A	73 A	75 A	77 A	83 A	85 A	91 A	96 A	97 A	98 A	103 A
	10 Tage vorher Olivenölung		9 Tage vorher Kampferölung	11 Tage vorher 0,25, $^1/_{100}$ Coli	11 Tage vorher 0,5, $^1/_{1000}$ Coli	10 bzw. 9 Tage vorher Oelung + Coli	10 bzw. 9 Tage vorher Oelung + Coli	9 Tage vorher 0,5, $^1/_{100}$ Coli	9 Tage vorher 0,5, $^1/_{100}$ Coli	9 bzw. 8 Tage vorher Oelung + Coli	8 Tage vorher 0,5, $^1/_{100}$ Coli	8 Tage vorher 0,5, $^1/_{100}$ Coli	8 Tage vorher 0,5, $^1/_{100}$ Coli	7 Tage vorher Oelung + Coli
1	Intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm einer +++-Trypanosomenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung													
2	+++	++	+++	++	+	+	+++	+	++	(+)	+++	+++	++	(+)
3	†	†	++++	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
4	—	—	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†	†

[1]) Vgl. die entsprechenden Nummern der vorhergehenden Tabellen.

daß eine Konzentration, die bei der Einstellung und bei späteren Versuchen sich meistens als belanglos für die Tiere herausgestellt hatte, doch zuweilen eine Maus schwer schädigte, wenn nicht sogar zum Tode führte. Die Resorption des Oeles ist eine recht langsame, wie auch schon Höhne gefunden hat, da sich noch nach einer Reihe von Tagen erhebliche Mengen dieser Flüssigkeit im Abdomen der getöteten oder gestorbenen Tiere vorfand. Eine fibrinös-eitrige Peritonitis habe ich auch bei großen Dosen nie beobachtet, zuweilen wurde eine stärkere Gefäßinjektion bemerkt. Natürlich habe ich, wie Höhne, die Resorption von Oel im Lungenkreislauf sehen können, eine Fettembolie ist allerdings nicht vorgekommen, da die in den Gefäßen sich vorfindenden kleinsten Oeltröpfchen sicher keine ernste Komplikation hatten hervorrufen können. Eine Resorptionsverlangsamung, die eine Allgemeininfektion hintanhielt, habe ich niemals wahrgenommen, gleichgültig, ob die Tiere mit Oel oder bakteriell vorbehandelt waren, und ich muß mich auf Grund meiner Versuche den Autoren anschließen, die der Ansicht sind, daß ein gereiztes Peritoneum, mag dieser Zustand lange bestehen oder nicht, eher Resorptionsbeschleunigung wie -verlangsamung zeigt. Wenn es also erlaubt ist, Schlüsse von diesen Tierversuchen auf die Anwendung beim Menschen zu ziehen, so würde ich die von Höhne und anderen Autoren vorgeschlagene Behandlung des Peritoneums zur Verhütung der Allgemeininfektion nicht empfehlen.

II. Chemotherapeutische Versuche.

Das völlige Versagen der peritonealen Oelbehandlung bedeutet einen Mißerfolg mehr auf dem Gebiete der Prophylaxe und Therapie der septischen Allgemeininfektion, die zu beeinflussen man sich bisher vergeblich bemüht hat. Ich kann die außerordentlich vielen Mittel und Methoden, die man gegen diese Erkrankung empfohlen hat, nicht insgesamt aufzählen; ein Erfolg ist bisher nicht aufzuweisen gewesen. Da hat man in letzter Zeit sein Augenmerk auf die Chemotherapie gerichtet, die bei anderen Allgemeinerkrankungen, wie Syphilis, Schlafkrankheit usw., große Triumphe feiert, und es wurde nun versucht, gegen Streptokokkeninfektionen ein wirksames Mittel zu finden. Dies glaubte man in dem Silberatoxyl getroffen zu haben, das von Blumenthal in die Therapie eingeführt worden ist. Ich

will kurz auf die chemischen Eigenschaften dieses Präparates eingehen. Das Silberatoxyl ist das Monosilbersalz der p. Amidophenylarsinsäure und hat einen Arsengehalt von 23,1 % und einen Silbergehalt von 33,3 %. Vom Atoxyl, welches das Mononatriumsalz der p. Amidophenylarsinsäure darstellt, sind ja die therapeutischen Erfolge gegen Spirochäten und Trypanosomen bekannt. Doch ist dieses Mittel noch relativ giftig, weshalb von einer Anzahl von Forschern versucht wurde, durch geeignete Verbindungen die Giftigkeit herabzusetzen. Die Brom- und Jodverbindungen, ebenso wie die Bindungen an Metallsalze, z. B. Kupfer und Eisen, haben sich als noch giftiger erwiesen, und konnten aus diesem Grunde natürlich nicht therapeutisch verwendet werden. Blumenthal hat eine Verbindung von Atoxyl und Silber hergestellt und seine geringe Giftigkeit im Vergleich zum Atoxyl auf tierexperimentellem Wege bewiesen. Diese Eigenschaft beruht nach Blumenthal darauf, daß das Silberatoxyl unlöslich, das Natriumsalz dagegen löslich ist. Infolgedessen wird das letztere sofort resorbiert und kann seine ganze Wirkung mit einem Male ausüben, während das erstere eben wegen seiner Unlöslichkeit nur sehr langsam in den Kreislauf aufgenommen werden kann. Morgenroth und Halberstätter haben dieses Mittel bei Mäusen, die mit Trypanosomen (Nagana) infiziert worden waren, angewendet und recht gute Erfolge zu verzeichnen gehabt, indem die Parasiten nach Applikation des Mittels sehr schnell aus dem Blute verschwanden. Die Wirkung des Silbers könnte man aber, wie Blumenthal meint, noch besser ausnützen, wenn man das Mittel bei Infektionen anwendet, die durch Bakterien verursacht werden, auf die ganz besonders Silberpräparate wirken, das sind Gonokokken und Streptokokken. Für diese beiden Arten von Erkrankungen hat Blumenthal das Präparat vornehmlich empfohlen. Klinisch geschah auch seine Anwendung in einer Reihe von Fällen, in denen es sich um eine mehr oder minder schwere puerperale Sepsis handelte. Die Erfolge waren geteilt; eine Anzahl von Autoren berichten, daß schon nach den ersten Injektionen eine deutliche Besserung im Befinden der Kranken eintrat, die zur völligen Heilung führte (Hirsch, Eisenberg); von anderer Seite wurden allerdings nicht solch günstige Erfolge mitgeteilt. Blumenthal selber hat angeregt, auch experimentell am Tier dieses Mittel zu prüfen, und ich habe mich dieser Aufgabe unterzogen. Herr Professor Blumenthal war so freundlich, mir das Präparat zur Verfügung zu stellen. Auch zu diesem

Versuche wurden nur weiße Mäuse benutzt, die intraperitoneal infiziert wurden. Das Silberatoxyl ist in Olivenöl suspendiert, natürlich wurden die Verdünnungen auch mit Olivenöl hergestellt, die Applikation geschah subkutan wie bei seiner klinischen Anwendung.

Tabelle XIV.

Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur. Beeinflussung durch Silberatoxyl. Einstellung der Streptokokkenkultur (intraperitoneale Injektion).

Nummer	Datum der Infektion	Kulturmenge	Tod nach Tagen	Bemerkungen
262	4. XI. 1911	0,5, 1/10 Verd.	1	—
263	„	0,5, 1/100 „	1	Herzblut: Reinkultur von Streptokokken
264	„	0,5, 1/1000 „	2	—
265	„	0,5; 1/10 000 „	3	—
266	„	0,5, 1/100 000 „	—	Lebt noch nach 14 Tagen

Die Streptokokkenbouillonkultur wurde mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Dr. Hans Aronson, Berlin, überlassen. Ich gestatte mir, ihm noch einmal an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen. Die Kulturen waren, wie ersichtlich, recht pathogen, da 0,5 ccm derselben in einer Verdünnung von 1 : 10000 noch innerhalb 72 Stunden zum Tode der Tiere führte. Die Verdünnung 1 : 100000 war nicht mehr wirksam, da die Maus kaum erkrankte. Die bakteriologische Sektion der gestorbenen Tiere ergab eine Reinkultur von Streptokokken im Herzblut.

(Siehe Tabelle XV.) Auch die Giftigkeit des Silberatoxyls der Maus gegenüber mußte geprüft werden. Bei einer Verdünnung 1 : 50 wurde begonnen und bis zu einer solchen von 1 : 400 hinaufgegangen. Bei den einzelnen Mengen, die injiziert wurden, nahm ich zuerst Rücksicht auf das Gewicht der Tiere, damit die Chancen für sämtliche Tiere gleich wären. Es wurde daher auf 20 g Maus jedesmal 1 ccm der betreffenden Verdünnung injiziert. Später wurden diese immerhin geringen Unterschiede vernachlässigt, so daß sämtliche Versuchstiere gleich große Mengen bekamen. Wir können aus der Tabelle ersehen, daß die Verdünnung 1 : 100 noch die Tiere tötet. Die Ver-

Tabelle XV.

Einstellung des Silberatoxyls (subkutane Injektion).

Nummer	Datum der Injektion	Mengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
147	5. XI. 1911	1,5, 1/50	1	Sektion: Ohne Besonderh.
148	„	1,25, 1/50	1	—
149	„	1,24, 1/100	2	—
150	„	1,0, 1/100	3	—
151	„	1,0, 1/200	—	Schwerkrank, erholt sich
152	„	1,0, 1/200	—	Krank, erholt sich
153	„	1,25, 1/300	—	Munter
154	„	1,25, 1/300	—	Munter
155	„	1,25, 1/400	—	Munter
156	„	1,18, 1/400	—	Munter

dünnung 1 : 200 in einer Menge von 1 ccm injiziert, läßt zwar die Tiere erkranken, doch erholen sie sich wieder und bleiben am Leben. Die Verdünnung 1 : 300 ist für die Tiere vollkommen belanglos. Ich glaubte, die Dosis richtig zu wählen, wenn ich die Mitte zwischen den beiden letzterwähnten Mengen nahm und hatte mich daher entschlossen, den Tieren 0,5 ccm 1 : 200 zu verabreichen.

Tabelle XVI.

Infektion mit 0,5, 1/1000 ccm 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur (intraperitoneal). Gleichzeitig Behandlung mit Silberatoxyl 0,5, 1/200 ccm (subkutan).

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Silberatoxylmengen	Tod nach Tagen post inf.	Bemerkungen
158	6. XI. 1911	0,5, 1/1000	unmittelbar nach der Infektion	0,5, 1/200	2	—
159	„	„		„	2	—
160	„	„		„	2	Herzblut: Streptok.
161	„	„		„	1	Herzblut: Streptok.
162	„	„		„	1	—
163 (Kontrollen)	„	„	—	—	2	—
164 (Kontrollen)	„	„	—	—	1	—
165 (Kontrollen)	„	„	—	—	2	—

Die Behandlung geschah unmittelbar nach der Infektion. Ich wählte zu derselben eine mehrfach tödliche Dosis der 24stündigen Bouillonkultur, nämlich eine Verdünnung 1 : 1000, die die Tiere innerhalb 48 Stunden tötete. Das Silberatoxyl wurde, wie bereits erwähnt, in einer Menge von 0,5 ccm 1:200 sämtlichen Mäusen ohne Rücksicht auf kleine Gewichtsunterschiede injiziert. Das Resultat war, daß Versuchs- wie Kontrolltiere innerhalb 48 Stunden an einer Streptokokkensepsis zugrunde gingen.

Tabelle XVII.

Infektion mit 0,5, 1/100 ccm 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur (intraperitoneal). 24 Stunden vorher Behandlung mit Silberatoxyl 0,5 1/100 ccm (subkutan).

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Silberatoxylmengen	Tod nach Tagen post inf.	Bemerkungen
177	9.XI.1911	0,5, 1/100	24 Stunden vor der Infektion	0,5, 1/100	2	Herzblut: Strept.
178	"	"		"	1½	—
179	"	"		"	1½	Herzblut: Strept.
180	"	"		"	2	—
181	"	"		"	1½	—
182	Kontrollen "	"	—	—	1	—
183	"	"	—	—	1½	—
184	"	"	—	—	1	—

Da sich bei einem nächsten Versuche herausstellte, daß die Virulenz der Bakterien abgenommen hat — die Kontrolltiere blieben am Leben — wird diese durch Mäusepassage wieder hergestellt. Eine erneute Einstellung ergibt als mehrfach tödliche Dosis 0,5 ccm 1 : 100. Ferner wird auch mit der Verdünnung des Silberatoxyls etwas zurückgegangen, indem 0,5 ccm 1 : 100 verwendet werden. Die Applikation geschieht in diesem Falle prophylaktisch 24 Stunden vor der Infektion. Der Erfolg ist vollkommen negativ. Die Tiere werden nicht geschützt, die Bakterien in ihrer Vermehrung nicht gehemmt, geschweige denn abgetötet. Das Herzblut der gestorbenen Tiere weist eine Reinkultur von Streptokokken auf.

Tabelle XVIII.

Infektion mit 0,5, 1/100 ccm 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur (intraperitoneal). 2 Stunden vorher Behandlung mit Silberatoxyl 0,5, 1/100 ccm (subkutan).

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Silberatoxylmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
195	11. XI. 11	0,5, 1/100	2 Stunden vor der Infektion	0,5, 1/100	2	Herzblut: Strept.
196	"	"		"	2	Herzblut: Strept.
197	"	"		"	2	—
201	Kontrollen "	"	—	—	2	Herzblut: Strept.
202	Kontrollen "	"	—	—	2	—

Da man nach dem Ergebnis des letzten Versuches hätte annehmen können, daß die Zeit (24 Stunden) zu lang bemessen ist, um prophylaktisch eine Wirkung auszuüben, wurde 2 Stunden vor der Infektion das Silberatoxyl verabreicht. Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß auch hierbei kein Tier gerettet werden konnte.

Tabelle XIX.

Intraperitoneale Infektion mit 0,5, 1/100 ccm Streptokokkenbouillonkultur. 2 Stunden nachher Behandlung mit 0,5 1/100 ccm Silberatoxyl (subkutan).

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Silberatoxylmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
198	11. XI. 11	0,5, 1/100	2 Stunden nach der Infektion	0,5, 1/100	2	—
199	"	"		"	2	Herzblut: Strept.
200	"	"		"	2	—
201	Kontrollen "	"	—	—	2	—
202	Kontrollen "	"	—	—	2	—

Nach dem Resultate des vorhergehenden Versuches konnte man nicht erwarten, daß das Mittel einige Zeit nach der Infektion noch wirksam sei, trotzdem wurde noch eine Anzahl von Tieren 2 Stunden nach der Infektion mit Silberatoxyl, natürlich ohne jeden Erfolg, behandelt.

Fasse ich das Resultat meiner Versuche zusammen, so muß ich sagen, daß sich das Silberatoxyl bei Tierversuchen, in welcher Zeit man es auch anwandte, als völlig unwirksam erwiesen hat. Diese Erfahrungen kann man vielleicht nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen, zumal in einigen klinischen Fällen das Mittel sich angeblich gut bewährt hat. Dennoch muß man auf Grund meiner einwandfreien Versuche recht strenge Kritik üben. Die Anzahl der Fälle, wo sich das Mittel klinisch als brauchbar erwiesen hat, ist noch viel zu klein, um daraus gegenüber den völlig versagenden Tierversuchen irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Einen Schaden bei der Anwendung des Präparates habe ich nicht beobachten können, wenn die richtige Dosierung gewählt war. Die Tiere vertrugen es gut, Nekrosen an der Einstichstelle habe ich kaum jemals gesehen. Aus diesem Grunde glaube ich auch, daß man noch weiter Erfahrungen am Krankenbett sammeln kann, ohne den Patienten Schaden zuzufügen. Ich fürchte allerdings, daß sich allzubald Resultate ergeben werden, die sehr denen bei meinen Tierversuchen gleichen.

Nach diesen Mißerfolgen mit dem Silberatoxyl durfte man von dem Atoxyl, das namentlich bei der Schlafkrankheit sehr gute Dienste geleistet hat, bei der Streptokokkeninfektion nichts mehr erwarten; und diese Befürchtung bewahrheitete sich auch.

Tabelle XX.

Intraperitoneale Infektion mit 0,5, 1/100 ccm 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur. 1 Stunde nachher Behandlung mit Atoxyl 0,5, 1/100 ccm (subkutan).

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Atoxylmengen	Tod nach Tagen post inf.	Bemerkungen
203	11. XI. 11	0,5, 1/100	1 Stunde nach der Infektion	0,5, 1/100	2	Herzblut: Strept.
204	"	"		"	2	—
205	"	"		"	1	—
206	"	"		"	1	Herzblut: Strept.
201	Kontrollen "	"	—	—	2	Herzblut: Strept.
202	"	"	—	—	2	—

Das Präparat wurde bereits 1 Stunde nach der Infektion subkutan injiziert, in derselben Konzentration, wie auch das Silberatoxyl

gegeben worden war. Es blieb jeder Erfolg aus. Die Tiere gingen, wie die Kontrollen, innerhalb 48 Stunden an einer Streptokokkensepsis zugrunde.

Schließlich wurde noch von mir das Argentum colloidale Credé (Collargol) einer Prüfung unterzogen, das klinisch heut in einer großen Anzahl von Fällen mit wechselndem Erfolge angewendet wird. Die Literatur über derartige kasuistische Mitteilungen ist ungeheuer groß. Es hat keinen Wert, hier näher darauf einzugehen. In einem Teil der Fälle hat es genützt, in einem anderen Teil sich als wirkungslos erwiesen. Am Tier ist mit diesem Mittel weniger gearbeitet worden. Vor allen Dingen ist die Inauguraldissertation von Cohn zu nennen, dessen einwandfreie Versuche das völlige Versagen des Collargols beim Tier gezeigt haben. Während im Reagenzglas entwicklungshemmende Eigenschaften dieses Mittels sehr gut zu beobachten waren, hat es sich absolut nicht bewährt, wenn es infizierten Tieren verabreicht wurde. Die Versuchstiere starben sämtlich, ja sogar noch eher wie die Kontrolltiere.

Tabelle XXI.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/100 ccm. Intravenöse Behandlung mit Argentum colloidale (Collargol). Einstellung des Collargols.

Nummer	Datum der Injektion	Collargolmengen	Tod nach Tagen	Bemerkungen
233	15. XI. 1911	0,5, 1/10	1	—
234	„	0,5, 1/10	1	—
235	„	0,5, 1/100	—	lebt
236	„	0,5, 1/100	—	lebt
237	„	0,5, 1/100	—	lebt
238	„	0,5, 1/1000	3	Sektionsbefund: Pneumonie
239	„	0,5, 1/1000	—	lebt
240	„	0,5, 1/1000	—	lebt

Zunächst wurde geprüft, welche Mengen von Collargol überhaupt die Mäuse vertragen. Die Herstellung der Verdünnungsflüssigkeit war derart, daß eine bestimmte Menge des Argentum colloidale abgewogen, im Mörser fein zerrieben, und langsam die für die be-

treffende Verdünnung nötige Menge von physiologischer Kochsalzlösung hinzugegeben wurde. Die Konzentration 1 : 10 führt die Tiere innerhalb 24 Stunden zum Tode. Bei 1 : 100 und den darauf folgenden Verdünnungen bleiben die Tiere am Leben. Die Maus 238 starb am dritten Tage, wie die Sektion ergab, infolge einer Lungenerkrankung, die mit dem Mittel an und für sich nichts zu tun hat. Das Collargol wurde intravenös injiziert, da subkutan eine Resorption nicht stattfindet.

Ich muß auf die bei Mäusen recht schwierige Technik der intravenösen Injektion, die ich auch noch bei später zu besprechenden Versuchen sehr häufig angewendet habe, etwas näher eingehen. Bei diesen eben erwähnten Tieren wird eine der Schwanzvenen zur Injektion gewählt. Nun sind diese unter normalen Umständen so zart, daß man, auch wenn man noch so große Uebung hat, nicht jedesmal in die Vene hineinkommt. Ich habe mich da eines recht einfachen Hilfsmittels bedient, indem ich den Schwanz der Maus in ca. 50—55° warmes Wasser einige Sekunden gehalten habe. Es kommt infolge dieser Hitze zu einer starken Hyperämie, die Venen füllen sich strotzend mit Blut und bei einiger Uebung sind die Versager sehr selten. Ich habe mir dafür geeignete Kanülen, die viel kürzer und feiner als die gewöhnlichen sein müssen, anfertigen lassen. Es bedarf natürlich zuerst einer geeigneten Kontrolle, um sicher zu sein, daß man die Flüssigkeit auch wirklich in die Blutbahn gebracht hat. Allerdings merkt man dies schon daraus, daß die Injektion, wenn man die Spitze der Kanüle nicht in die Vene, sondern in das Gewebe des Schwanzes eingestochen hat, außerordentlich schwer ist, während beim Einstechen in die Vene die Flüssigkeit mit Leichtigkeit in die Blutbahn getrieben wird. Um nun ganz sicher zu gehen, daß die Injektion auch wirklich intravenös war, habe ich einige Tropfen Vogelblut in die zu injizierende Flüssigkeit einlaufen lassen, eine Methode, die zuerst von Morgenroth und Rosenthal bei Trypanosomenversuchen angewandt wurde. Nach einigen Minuten kann man dann bei richtigem Vorgehen die ovalen kernhaltigen Blutkörperchen der Taube im Schwanzblut der Maus nachweisen, ein untrügliches Zeichen, daß die intravenöse Injektion gelungen sein muß.

(Siehe Tabelle XXII.) Der Versuch wurde derart angestellt, daß zu derselben Zeit die intraperitoneale Infektion mit einer 24stündigen Streptokokkenbouillonkultur und die intravenöse Behandlung von Collargol vorgenommen wurde. Als Kulturmenge wurden wieder, wie in früheren Fällen, 0,5 ccm in der Verdünnung 1 : 100 gewählt. Vom Collargol wurde den Tieren ebenfalls 0,5 ccm 1 : 100 intravenös injiziert,

Tabelle XXII.

Intraperitoneale Behandlung mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/100 ccm. Gleichzeitige intravenöse Behandlung mit Collargol 0,5, 1/100 ccm.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Collargolmengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen post inf.	Bemerkungen
241	16. XI. 11	0,5, 1/100	gleichzeitig mit der Infektion	0,5, 1/100	intravenös	2	Streptokokken im Herzblut
242	"	"		"	dto.	2	—
243	"	"		"	dto.	2	—
244	"	"		"	dto.	1	Streptokokken im Herzblut
245	Kontrollen "	"	—	—	—	2 1/2	—
246	"	"	—	—	—	2	Streptokokken im Herzblut

da diese Quantität nach der Einstellung sich als gerade geeignet herausgestellt hatte. Der Erfolg war derselbe, wie ihn die Autoren (Cohn), die schon früher tierexperimentell mit diesem Präparat gearbeitet hatten, schilderten, nämlich ein völliges Versagen. Die behandelten Tiere gingen ebenso wie die unbehandelten innerhalb 48 Stunden zugrunde, aus ihrem Herzblut war eine Reinkultur von Streptokokken zu züchten, ein Beweis, daß die Tiere an der Allgemeininfektion eingegangen waren. Nach diesem Resultat hielt ich es für überflüssig, noch weitere Untersuchungen anzustellen.

In ganz gleicher Weise verliefen auch die Versuche, die Marx bei Cholera- und Milzbrandinfektionen mit Aktol, dem milchsauren Silber, anstellte. Die Injektionen wurden subkutan verabreicht, es konnte zwar eine lokale bakterizide Wirkung beobachtet werden, vor einer Allgemeininfektion vermochte jedoch das Aktol die Tiere nicht zu schützen.

Ueberblicken wir das Gesamtergebnis, das wir mit der Chemotherapie bei der septischen Allgemeininfektion erreicht haben, so müssen wir leider sagen, daß wir bisher außer stande sind, auch nur im geringsten mit unseren Mitteln, soweit es sich auf Tierexperimente bezieht, diese Erkrankung zu beeinflussen. Es werden sehr häufig Fälle publiziert, die, schwer an einer Sepsis

erkrankt, mit diesen Mitteln behandelt und gesund geworden sind; auf der anderen Seite aber stehen die vielen Todesfälle, die wir gerade bei Sepsis erleben, wo jede Therapie im Stich läßt. Wir müssen uns hier die Frage vorlegen, ob die Patienten, die nach Darreichung dieser Präparate gesund geworden sind, post oder propter hoc geheilt wurden. Da diese Frage natürlich nicht ohne weiteres zu beantworten ist, so muß, wie so oft in der Medizin, das Tierexperiment den Ausschlag geben. Auf Grund meiner, wie ich glaube, überzeugenden Versuche, muß ich die Anwendung der oben erwähnten Mittel zur Bekämpfung oder Verhütung der septischen Infektion zwar für unschädlich, aber auch für nutzlos halten.

III. Behandlung mit Antistreptokokkenserum.

Nach diesen recht entmutigenden Erfahrungen unterzog ich das Antistreptokokkenserum Aronson, über dessen Nutzen oder Schaden in der Literatur der Kampf heute noch immer so heftig geführt wird, wie zur Zeit der ersten Publikationen, einer erneuten Prüfung, und zwar sollten die Versuche in großem Maßstabe an Tieren (weißen Mäusen) ausgeführt werden. Wie ich bereits schon oben erwähnte, wurde mir von Dr. Aronson einer seiner Streptokokkenstämme zur Verfügung gestellt; ebenso überließ er mir in sehr liebenswürdiger Weise eine Probe seines von ihm hergestellten Serums. Zur näheren Erklärung — ich komme später ausführlich darauf zurück — möchte ich nur soviel sagen, daß dieser Stamm durch Mäusepassage virulent gemacht worden ist. Ich lege ganz besonderen Wert darauf, da ich später Stämme angewandt habe, die niemals durch ein Tier hindurchgeschickt worden waren. Das Serum stammt von Pferden, die sowohl mit einem Passagestamm als mit Menschenstämmen immunisiert worden sind. Ich möchte zunächst auf die Resultate meiner Versuche eingehen. Die Kulturen wurden stets wie auch früher 24 Stunden nach der Ueberimpfung benutzt. Als Nährboden diente Ascitesagar bzw. Ascitesbouillon. Die Infektion geschah intraperitoneal. Zunächst wurden natürlich die Kulturen eingestellt, und dabei sah man, daß bei intraperitonealer Einverleibung von 0,5 ccm die Verdünnungen 1 : 10 und 1 : 100 binnen 24 Stunden, 1 : 1000 binnen 48 Stunden, 1 : 10 000 innerhalb 72 Stunden eine Maus töteten. 1 : 100 000 blieb am Leben. Es wurde die Ver-

dünnung 1 : 1000 gewählt, bei der man erwarten durfte, daß die Tiere innerhalb 2 Tagen zugrunde gingen. Auch das Serum wurde auf seine Toxizität geprüft, und hierbei ergab sich, daß die Tiere bei subkutanen Injektionen von 0,5 ccm unverdünnten Serums an Krämpfen, Atemnot usw. schwer erkrankten und in einigen Fällen auch zugrunde gingen. Diese Erscheinung ist auf Kosten des 0,4%igen Trikresol zu setzen, das dem Serum beigefügt ist, um es haltbar zu machen. Die Applikation des Serums geschah zuerst teils subkutan, teils intravenös. Es wurden Vergleichsreihen aufgestellt, ob die eine oder andere Anwendungsweise bessere Erfolge zeitige. Es stellte sich jedoch heraus, daß es belanglos war, ob man subkutan oder intravenös injizierte, da die Todesfälle in gleich großer Prozentzahl bei beiden Methoden vorhanden waren. Ganz abgesehen davon, ist die intravenöse Injektion, wie ich schon oben auseinandersetzte, bei Mäusen nicht ganz leicht, und namentlich bei infizierten Tieren nicht ungefährlich. Es wurde daher später nur die subkutane Injektion für die Tiere gewählt.

Tabelle XXIII.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/1000 ccm. Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson unmittelbar nach der Infektion.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen post inf.	Bemerkungen
166	6. XI. 1911	0,5, 1/1000	unmittelbar nach der Infektion	0,5, 1/10	intravenös	—	lebt
166A	"	"		0,5, 1/10	subkutan	—	lebt
167	"	"		0,5, 1/100	dto.	—	krank, erholt sich
167A	"	"		0,5, 1/100	dto.	†	bei der Injektion
168	"	"		0,5, 1/1000	dto.	2	—
168A	"	"		0,5, 1/1000	dto.	2	—
163	Kontrollen "	"	—	—	—	2	—
164	"	"	—	—	—	1	—
165	"	"	—	—	—	2	—

Zunächst wurde geprüft, welche Dosis Serum überhaupt die mehrfach tödliche Dosis von 0,5 1 : 1000 ccm Bouillonkultur zu neutralisieren vermag, so daß die Tiere am Leben blieben. Das Serum wurde unmittelbar nach der Infektion verabreicht. Aus der Tabelle sieht man, daß 0,5 1 : 10 ccm Serum, subkutan oder intravenös gegeben, die Tiere am Leben erhält, auch 0,5 1 : 100 ccm schützt noch, da die Maus 167 A, die diese Dosis bekommen hat, an einer Verletzung bei der Injektion zugrunde gegangen ist. Bei der Verdünnung 1 : 1000 sterben die Tiere wie die Kontrollen innerhalb 48 Stunden; diese Dosis schützt also nicht mehr.

Tabelle XXIV.

Intraperitoneale Infektion mit 48stündiger Streptokokkenbouillonkultur 1,0, 1/100 ccm. Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson 24 Stunden vor der Infektion.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen post inf.	Bemerkungen
185	10. XI. 11	1,0, 1/100	24 Stunden vor der Infektion	0,5, 1/100	intravenös	—	lebt
186	„	„		„	dto.	—	„
187	„	„		„	dto.	—	„
188	„	„		„	dto.	—	„
189	„	„		„	subkutan	—	„
190	„	„		„	dto.	—	„
191	„	„		„	dto.	7	versehentlich getötet. Herzblut: steril
192 Kontrollen	„	„	—	—	—	1	—
193 Kontrollen	„	„	—	—	—	1	Herzblut: Strept.
194 Kontrollen	„	„	—	—	—	1	—

Es wurde hier ausnahmsweise eine 48stündige Bouillonkultur genommen und zwar in einer Menge und Konzentration, daß die Kontrolltiere innerhalb 24 Stunden zugrunde gingen. Die Applikation des Serums, von dem 0,5 ccm 1 : 100 als die schützende Dosis gewählt wurde, geschah 24 Stunden vor der Infektion, also prophylaktisch, und zwar wurde die Hälfte der Tiere subkutan, die andere

Hälfte intravenös gespritzt. Wie man sieht, bleiben alle Tiere völlig gesund. Eine Maus (191) wird am siebenten Tage versehentlich getötet, die bakteriologische Sektion ergibt, daß das Herzblut völlig steril ist. Die Schutzwirkung des Serums ist also ausgezeichnet.

Tabelle XXV.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, $^{1}/_{100}$ ccm. Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
207 208	13. XI. 11	0,5, $^{1}/_{100}$	24 Stunden vor der Infektion	0,5, $^{1}/_{100}$	sub-kutan	—	lebt lebt
209 210	13. XI. 11	0,5, $^{1}/_{100}$	2 Stunden vor der Infektion	0,5, $^{1}/_{100}$	sub-kutan	—	lebt lebt
211 212	13. XI. 11	0,5, $^{1}/_{100}$	sofort nach der Infektion	0,5, $^{1}/_{100}$	sub-kutan	— —	lebt lebt
213 214	13. XI. 11	0,5, $^{1}/_{100}$	2 Stunden nach der Infektion	0,5, $^{1}/_{100}$	sub-kutan	— 4	lebt Herzblut: Strept.
215 216	13. XI. 11	0,5, $^{1}/_{100}$	4 Stunden nach der Infektion	0,5, $^{1}/_{100}$	sub-kutan	1 1	— Herzblut: Strept.
			Kontrollen.				
217 218	13. XI. 11	0,5, $^{1}/_{100}$	— —	— —	— —	1 1	— —

Eine erneute Einstellung einer 24stündigen Bouillonkultur ergibt, daß 0,5 ccm 1 : 100 die Mäuse innerhalb eines Tages sterben läßt. Bei dieser Infektionsmenge wurde nun geprüft, zu welchen Zeiten sowohl prophylaktisch wie therapeutisch das Serum seine Wirkung ausübt. Aus dem Versuche sieht man, daß erst 4 Stunden

später das Serum nicht mehr ausreicht, die Tiere vor der Allgemeininfektion zu bewahren, da dasselbe, nach 2 Stunden gegeben, noch imstande ist, ein Tier überhaupt, das andere 4 Tage am Leben zu erhalten. Wir finden also auch hierdurch wieder bestätigt, daß die prophylaktische Schutzwirkung des Antistreptokokkenserums (Aronson) gegenüber einem Aronsonschen Streptokokkenstamm eine recht gute ist. Bezüglich der therapeutischen Wirkung war es noch nötig, genauere und ausgedehntere Versuche anzustellen. Daß die gestorbenen Tiere sämtlich an der Infektion zugrunde gegangen sind, beweist die bakteriologische Sektion, die in der ersten Zeit bei fast allen ad exitum gekommenen Tieren ausgeführt wurde.

Tabelle XXVI.

Infektion (intraperitoneal) mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/100 ccm. Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen post inf.	Bemerk.
219	15. XI. 11	0,5, 1/100	4 Stunden nach der Infektion	0,5, 1/10	sub-kutan	—	lebt
220	„	„		0,5, 1/10	dto.	1	Herzblut: Strept.
221	„	„		1,0, 1/10	dto.	—	lebt
222	„	„		1,0, 1/10	dto.	—	lebt
223	„	„		0,5, unverd.	dto.	—	lebt
224	„	„		0,5, „	dto.	2	Strept. im Blut
225	„	„	6 Stunden nach der Infektion	0,5, 1/10	dto.	6	Herzblut: Strept.
226	„	„		0,5, 1/10	dto.	—	lebt
227	„	„		1,0, 1/10	dto.	—	lebt
228	„	„		1,0, 1/10	dto.	—	lebt
229	„	„		0,5, unverd.	dto.	2	Herzblut: Strept.
230	„	„		0,5, „	dto.	—	lebt
231 Kontroll.	„	„	—	—	—	1	—
232 Kontroll.	„	„	—	—	—	2	—

4—6 Stunden nach der Infektion wurden steigende Mengen des Serums gegeben. Wir haben aus dem vorigen Versuch (Tab. XXV) gesehen, daß 0,5 1 : 100 ccm Serum 4 Stunden nach der Infektion die Tiere nicht mehr am Leben erhält. Es wird daher jetzt mit 0,5 1 : 10 ccm Serum angefangen und bis 0,5 ccm unverdünnten Serums eingespritzt. Die Infektionsmenge bleibt dieselbe. 0,5 1 : 10 schützt nicht ganz sicher, da sowohl nach 4 wie nach 6 Stunden ein Tier am Leben bleibt, das andere zugrunde geht. Auffallend ist, daß wir auch bei Infektion von unverdünntem Serum je ein Tier verloren. Doch läßt sich dies wohl aus den oben erwähnten Eigenschaften des Serums erklären, das wegen seines Gehalts an Trikresol die Tiere krank und deshalb für die Infektion empfänglicher macht. Trotzdem wird man nach diesem Versuche dem Serum einen hohen Wert in therapeutischer Hinsicht nicht absprechen können.

Tabelle XXVII.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/1000 ccm. Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson 24 Stunden nach der Infektion.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen post inf.	Bemerk.
257	17. XI. 11	0,5, 1/1000	24 Std. nach der Infektion	1,0, 1/100	subkutan	1 1/2	Herzblut: Strept.
258	"	"		"		1 1/2	—
259	"	"		"		1 1/2	—
260 Kontr.	"	"	—	—	—	1 1/2	—
261 Kontr.	"	"	—	—	—	1 1/2	—

Nach diesen günstigen Erfahrungen ging ich daran, die infizierten Tiere 24 Stunden nach der Infektion noch zu behandeln, und zwar nahm ich dazu doppelte Serummengen. Die Tiere waren aber bereits zur Zeit der Behandlung so schwer krank, daß eine Heilung ausgeschlossen schien, und das wurde auch durch den Versuch bestätigt. Sämtliche Mäuse, Versuchs- wie Kontrolltiere, gingen innerhalb 36 Stunden zugrunde.

Tabelle XXVIII.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,3, 1/1000 ccm. Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson 24 Stunden nach der Infektion.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen post inf.	Bemerk.
286	22.XI. 11	0,3, 1/1000	24 Stunden nach der Infektion	1,0, 1/10	subkutan	2	Herzblut: Strept.
287	"	"	"	"	"	2	—
288	"	"	"	"	"	2	—
289	"	"	"	0,5, 1/10	"	2	Herzblut: Strept.
290	"	"	"	"	"	2	—
291	"	"	"	"	"	2	—
292	Kontr. "	"	—	—	—	2	—
293	Kontr. "	"	—	—	—	2	—

Die Versuchsanordnung wurde also ein wenig geändert, insofern, als die Infektionsmengen kleiner, die Serummengen größer gewählt wurden. Die Kontrolltiere sollten erst zeitigstens 48 Stunden nach der Infektion zugrunde gehen, so daß sie nach 24 Stunden zur Zeit der Behandlung noch nicht so schwer erkrankt wären, daß jede Rettung ausgeschlossen erschien. Anderseits wurden auch die Serumdosen bedeutend erhöht, doch ohne Erfolg; die Tiere konnten nach dieser Zeit nicht mehr gerettet werden.

(Siehe Tabelle XXIX.) Es handelte sich jetzt noch darum, bei der prophylaktischen Anwendung die Serummengen zu bestimmen, die gerade noch die Tiere schützten. Wie wir oben gesehen haben, war das der Fall, wenn 24 Stunden vorher 0,5 1:100 ccm injiziert wurden. Es wurden jetzt stärkere Verdünnungen genommen, nämlich 1 : 1000 und 1 : 10000, und die eine Hälfte der Tiere subkutan, die andere Hälfte intravenös behandelt. Es stellte sich jedoch heraus, daß diese Mengen zu klein waren, um noch Wirkung auszuüben; die Tiere gingen sämtlich an der Infektion zugrunde.

(Siehe Tabelle XXX.) Schließlich habe ich noch durch Aenderung der Resorptionsverhältnisse günstigere Bedingungen für eine eventuelle Heilung zu schaffen geglaubt. Ich habe das Serum intra-

Tabelle XXIX.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/100 ccm. Behandlung mit Antistreptokokkenserum (Aronson) 24 Stunden vor der Infektion.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen post inf.	Bemerk.
276	22. XI. 11	0,5, 1/100	24 Stunden vor der Infektion	0,5, 1/1000	intravenös	3	Herzblut: Strept.
277	"	"		"	dto.	2	—
278	"	"		"	subkutan	2	Herzblut: Strept.
279	"	"		"	dto.	3	—
280	"	"		0,5, 1/10000	intravenös	2	—
281	"	"		"	dto.	2	—
282	"	"		"	subkutan	2	—
283	"	"		"	dto.	2	—
284 (Kontr.)	"	"	—	—	—	2	—
285 (Kontr.)	"	"	—	—	—	2	—

muskulär eingespritzt. Auch bei der Maus ist diese Applikation bei einiger Uebung ganz leicht, da man mit feinen Kanälen, natürlich nur geringe Flüssigkeitsmengen, in die Muskulatur der Hinterbeine bequem einspritzen kann. Die Injektion geschah zu der Zeit, wo die subkutane Anwendung nicht mehr half, also 4 Stunden nach der Infektion. Es brachte diese Methode keinen Nutzen, da die intramuskulär behandelten Tiere zu gleicher Zeit eingingen wie die subkutan behandelten.

Das Resultat dieses Versuches, bei dem das von Aronson hergestellte Antistreptokokkenserum an Tieren geprüft wurde, die mit den zur Immunisierung verwendeten Streptokokken infiziert worden waren, war ein durchaus befriedigendes. Sowohl bei prophylaktischer wie bei therapeutischer Anwendung, wenn die Seruminjektionen nur in genügender Konzentration und Menge und nicht allzu spät nach der Infektion gegeben wurden, sind fast alle Tiere mit wenigen Ausnahmen am Leben geblieben.

Tabelle XXX.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur (Aronson) 0,5, 1/100 ccm. Intramuskuläre und subkutane Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen post inf.	Bemerk.
379	29. XI. 11	0,5, 1/100	4 Stunden nach der Infektion	0,5, 1/100	subkutan	1	—
380	„	„		0,5, 1/100	dto.	1	Herzblut: Strept.
381	„	„		0,1, 1/20	intramuskulär	1	—
382	„	„		0,1, 1/20	dto.	1	Herzblut: Strept.
413	1. XII. 11	„		0,5, 1/50	subkutan	1	—
414	„	„		0,5, 1/50	dto.	1	Herzblut: Strept.
415	„	„		0,1, 1/10	intramuskulär	1	—
416	„	„		0,1, 1/10	dto.	1	Herzblut: Strept.

Einer der ersten, der sich, nach der Entdeckung des Diphtherieheilserums durch Behring, mit der Herstellung eines Antistreptokokkenserums beschäftigte, war Marmorek. Erfolge und Mißerfolge mit diesem Serum sind in der Literatur in großer Anzahl bekanntgegeben worden. Die Methode fand bald Nachahmer, so daß wir heute in der Lage sind, über zirka acht derartige Heilmittel zu verfügen. Ich nenne hier besonders die Sera von Marmorek, van de Velde, Aronson, Tavel, Menzer, Moser, Paltauf und Höchst. Ich möchte auf die Herstellung der einzelnen Sera nicht eingehen. Der Streit dreht sich heute noch hauptsächlich um die Frage, ob man zur Immunisierung der Tiere Passagestämme, d. h. Streptokokken vom Menschen, die bereits durch den Tierkörper geschickt worden sind, oder sogenannte menschenvirulente Stämme, die also vom Menschen auf Nährböden ohne Passage weitergezüchtet werden, nehmen soll. Gewöhnlich werden ja heute sogenannte polyvalente Sera angefertigt, die durch Immunisierung der Pferde mit verschiedenen Stämmen hergestellt sind, da sich die monovalenten,

wo nur ein Stamm injiziert wurde, als wirkungslos erwiesen haben. Die Anzahl der Publikationen, die sich mit den klinischen Erfahrungen der Serumanwendung beschäftigen, ist eine ungeheuer große. Ich komme später noch einmal darauf zurück. Uns interessiert vor allen Dingen das Tierexperiment, das meines Erachtens zur Klärung dieser Frage herangezogen werden muß. Aronson selbst hat sein Serum an Tieren (weißen Mäusen) geprüft und durchaus befriedigende Resultate, sowohl seinen Streptokokken als auch anderen menschenvirulenten Stämmen gegenüber, erhalten. Zu einem gleichen Resultat bin auch ich gekommen, wenn ich das Serum bei Tieren anwandte, die mit Aronsonschen Streptokokken infiziert waren. Die prophylaktische wie die therapeutische Wirkung — das Serum 6 Stunden nach der Infektion injiziert — war ausgezeichnet. Leider war es mir wie ihm nicht möglich, auch nur die Hälfte der Tiere noch 24 Stunden post infectionem zu heilen. Wie ich bereits oben erwähnte, konnten die Tiere auch mit den größten Serumdosen nicht mehr gerettet werden; zwei oder drei Injektionen, wie Aronson vorschlägt, wären bei diesen Fällen vollkommen zwecklos gewesen, da die Tiere 24 Stunden nach der ersten Injektion bereits moribund waren. Die günstige Heilwirkung des Serums konnte von einer Anzahl von Autoren bestätigt werden (Zangemeister, Sommerfeld), von anderen wird über Mißerfolge berichtet. Hierbei spielt wohl die Frage eine große Rolle, ob sämtliche Streptokokkenstämme einer oder verschiedener Art sind. Die Ansichten der Autoren hierüber sind geteilt, und diesem Konflikt verdanken wir die große Anzahl der Seren. Auf dem Standpunkt, daß es sich bei allen Streptokokken um ein und dieselbe Art handelt, ja, daß sogar der Erreger der Drusekrankheit beim Pferde dazu gehört, steht vor allen Dingen Marxer. Neben ihm sind besonders Marmorek, Aronson, Zangemeister und andere zu nennen. Die entgegengesetzte Meinung verfechten F. Meyer und Ruppel, van de Velde, Moser, Fischer, Koch und Petruschky. Auf beiden Seiten wurde nach Beweisen geforscht, um die Arteinheit oder Verschiedenheit klarzulegen. In der ersten Zeit, in der man sich mit dieser Streitfrage beschäftigte, wurde das Wachstum der Streptokokken, ihre Eigenschaft, bald kurze, bald lange Ketten zu bilden, bald als Diplokokken zu wachsen, zur Unterscheidung herangezogen. Lingelsheim hat sich besonders hiermit beschäftigt. Doch bald sah man ein, daß man auf diesem Wege nicht weiter käme, da es

hierbei sehr auf die Beschaffenheit des Nährbodens ankommt. Aronson konnte nämlich zeigen, daß durch Hinzufügen von Traubenzucker in die Bouillon eine Aenderung des Wachstumes eintrat. Man versuchte ferner durch chemische Reaktionen die Nährböden, auf denen die Kulturen wachsen, zu differenzieren, doch auch damit kam man nicht zu einer sicheren Entscheidung. Schließlich wurde die Biologie zu Hilfe genommen, die Agglutination und die Eigenschaft der Streptokokken, ein blutlösendes Produkt zu erzeugen, sollten es ermöglichen, die Streptokokkenarten voneinander zu unterscheiden. Piassetzka und van de Velde, die die Agglutination der Streptokokken sehr eifrig verfolgten, kamen zu dem gleichen Resultat, daß die Streptokokken nur von den homologen Seren, d. h. von denen, zu deren Herstellung dieselben Bakterien benutzt worden waren, agglutiniert werden, von den heterologen aber unvollständig oder gar nicht. Auch Tavel schloß sich dieser Ansicht an. Die Versuche F. Meyers sind in dieser Hinsicht recht interessant. Er fand, daß die Aronsonschen Streptokokken nur durch das Aronsonsche Serum agglutiniert werden. Streptokokken, die sich früher durch dieses Serum nicht agglutinieren ließen, erhielten diese Eigenschaft, wenn sie durch Mäuse hindurchgeschickt worden waren. Meyer zieht den Schluß daraus, daß durch die Tierpassage eine Aenderung in der chemischen Konstitution der Bakterien hervorgerufen werden muß. Weiterhin glaubt er, vermittels der Agglutination auch bei menschenvirulenten Streptokokken Unterschiede machen zu können, und unterscheidet danach den Streptokokkus der Angina von dem der pyogenen Infektion. Auch Moser und v. Pirquet teilen den Standpunkt dieser bisher erwähnten Autoren. Vermittels eines Scharlachstreptokokkenstammes stellten sie ein Immunserum her, das diese Scharlachstreptokokken in höherer Verdünnung spezifisch agglutiniert. Auf andere Streptokokken angewendet, konnten sie mit dem Immunserum die Agglutination nur in derselben Verdünnung erreichen wie mit gewöhnlichem Serum. Die entgegengesetzte Ansicht wird vor allen Dingen von Aronson und Marxer vertreten. Aronson macht zwar eine gewisse Einschränkung des Begriffes Agglutination, indem er darunter nicht das mikroskopisch sichtbare Zusammenballen der Kokken versteht, sondern er hat selbst eine Agglutination entdeckt, die makroskopisch sichtbar ist, und nur durch hochwertiges Serum hervorgerufen wird. Nach Aronson unterscheidet sich der Vorgang seiner Agglutination

von der, die man z. B. bei Typhusbazillen sieht, dadurch, daß die Reaktion sehr langsam von statten geht und auch nicht durch vermehrten Zusatz von Serum beschleunigt werden kann. Unter dem Mikroskop ist also der Vorgang beim Zusammenbringen von Kultur und Serum nicht zu beobachten. Auf Grund dieser Entdeckung fand Aronson, daß sämtliche Streptokokken, gleichgültig, ob sie Tierpassage durchgemacht hatten oder nicht, durch sein Serum, das durch tierpassierte Stämme gewonnen war, in gleich hoher Verdünnung agglutiniert wurden. Aronson schließt daraus die Artgleichheit sämtlicher Streptokokkenstämme.

Auch die Fähigkeit gewisser Streptokokken ein Hämolysin zu bilden, konnte in dieser Frage keine Aufklärung bringen. Von einer großen Anzahl von Forschern sind derartige Hämolysine beschrieben worden, die nach ihnen an die Bakterienzelle gebunden sind und in gewisser Beziehung zur Virulenz stehen sollen.

So wurde nun versucht, vermittels der Immunisierungsmethode weiterzukommen. Hierbei handelt es sich um folgende vier Punkte: Es wurde zur Herstellung des Serums nur ein einziger Stamm verwendet (monovalentes Serum, Marmorek und Aronson in der ersten Zeit), oder es wurden mehrere Stämme verwandt (polyvalentes Serum, Aronson, van de Velde, Menzer, Moser, Meyer und Ruppel u. a.). Schließlich mußte noch ein Unterschied gemacht werden, ob diese Stämme bereits ein Tier passiert hatten, oder direkt vom Menschen auf künstlichen Nährböden weitergezüchtet wurden. Wie verhielten sich nun auf diese Weise hergestellten Sera gegen Tiere, die einmal mit den zur Herstellung der Sera verwendeten Streptokokken infiziert waren, zweitens aber gegen solche, die zur Immunisierung der Pferde nicht benutzt worden waren? Auch darauf mußte Wert gelegt werden, ob eine Tierpassage der zur Infektion benutzten Bakterien stattgefunden hatte oder nicht, ein Punkt, der übrigens nach meiner Meinung bei der Anwendung des Serums beim Menschen eine viel größere Rolle spielt als bei Tierversuchen. Die Resultate der einzelnen Autoren stimmen auch hier absolut nicht überein. Aronson und Marxer behaupten, daß ihr Serum, das, wie bereits erwähnt, in letzter Zeit polyvalent aus tierpassierten und menschenvirulenten Stämmen hergestellt wird, gegen jeden anderen Stamm, gleichgültig, ob er eine Tierpassage durchgemacht hat oder direkt vom Menschen gezüchtet ist, die Versuchstiere schützt, während dies nach ihrer Ansicht von den anderen

Seren nicht behauptet werden kann. Zangemeister, Sommerfeld und andere stehen auf demselben Standpunkt. Marxer fand sogar, daß ein Serum, das nur durch einen Passagestamm gewonnen war, gegen menschenvirulente Streptokokken ebenso schützt, wie wenn das Serum mit diesen Streptokokken hergestellt worden wäre. Von den Gegnern dieser Ansicht will ich aus der großen Zahl besonders Fritz Meyer nennen, der experimentell die vollkommene Unwirksamkeit des Aronsonschen Serums an Mäusen, die mit menschenvirulenten Streptokokken (ohne Tierpassage) geimpft waren, zeigen konnte. Diese Streitfrage war einer Nachprüfung wert. Bei meinem ersten Versuch, bei dem ich tierpassierte Streptokokken, mit denen auch das Serum liefernde Tier gespritzt worden war, zur Infektion verwendet habe, konnte ich eine sehr gute Wirkung dieses Serums sehen. Wie verhielt es sich jetzt mit dem Erfolg, wenn ich die Tiere mit Streptokokken infizierte, die ich selbst aus Leichenmaterial züchtete? Selbstverständlich wurden diese Bakterien niemals durch eine Maus geschickt. Ich habe wohl zuweilen, allerdings selten, beobachtet, daß diese menschenpathogenen Streptokokken gegen Mäuse avirulent sind, etwas, was früher von Aronson behauptet, von Meyer jedoch widerlegt worden ist. Geschah dies, so konnte der Stamm natürlich nicht zur Verwendung kommen. Als Nährboden wurde wiederum Acitesagar- bzw. Bouillon genommen.

In meinem ersten Falle (1215)[1]) handelt es sich um einen Patienten, der an einer Sepsis, von einer Osteomyelitis ausgehend, zugrunde gegangen war. Die Milz wurde überimpft, und es fand sich eine Reinkultur von Streptokokken.

Tabelle XXXI.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/100 (1215). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

A. Einstellung der Kultur.

Nr.	Datum der Infektion	Menge der Kultur	Tod nach Tagen	Bemerkungen
273	22. XI. 1911	1,0, 1/10 intrap.	1	Herzblut: Streptokokken
274	„	1,0, 1/100 „	2	—
275	„	1,0, 1/1000 „	3	—

[1]) Die Zahlen bedeuten die Sektionsnummer im Protokollbuch des pathologischen Instituts der kgl. Charité, Berlin.

B. Versuch.

Nr.	Datum der Infekt.	Bouillon-mengen	Zeit der Behandl.	Serum-mengen	Art der Behandl.	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerk.
316	25. XI. 11	0,5, 1/100	24 Stunden vor der Infektion	0,5, 1/100	subkutan	2	Herzblut: Streptok.
317	"	"	"	"	"	2	—
318	"	"	"	"	"	2	—
319	"	"	"	"	intravenös	2	Herzblut: Streptok.
320	"	"	"	"	"	2	—
321 Kon-troll.	"	"	—	"	—	2	Herzbl.: Strept.
322 Kon-troll.	"	"	—	"	—	1	—

Aus der Einstellung der 24stündigen Bouillon kann man erkennen, daß 1 ccm in der Verdünnung 1 : 10 intraperitoneal injiziert, die Tiere innerhalb 24 Stunden, in einer Verdünnung 1 : 100 innerhalb 2 Tagen, und 1 : 1000 innerhalb 3 Tagen tötet. Das Herzblut überimpft, zeigt eine Reinkultur von Streptokokken. Als die mehrfach tödliche Dosis wurde also 0,5 ccm 1 : 100 gewählt und zunächst gesehen, wie weit das Aronsonsche Serum prophylaktisch die mit diesen Streptokokken infizierten Mäuse schützt. Die Serumdosis war dieselbe, die wir bei einem früheren Versuch mit den Aronsonschen Streptokokken als zuverlässig erkannt hatten. Der Erfolg war vollkommen negativ. Das Serum übte nicht die geringste Schutzwirkung aus, innerhalb 48 Stunden gingen Versuchs- und Kontrolltiere zugrunde.

Tabelle XXXII.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/100 (1215). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillon-mengen	Zeit der Behandlung	Serum-mengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen post inf.	Bemerk.
352	28. XI. 11	0,5, 1/100	24 Stunden vor der Infektion	0,5, 1/10	subkutan	2	—
353	"	"	"	0,5, 1/10	"	2 1/2	—
354	"	"	"	0,5, unverd.	"	2	—
355	"	"	"	0,5, unverd.	"	2	—
356 Kontr.	"	"	—	—	—	2	—
357 Kontr.	"	"	—	—	—	2	—

Die Serummenge wurde beträchtlich vermehrt, doch auch diese Quantität konnte die Mäuse nicht retten. Nach diesen trüben Erfahrungen, wo also prophylaktisch gar keine Wirkung zu sehen war, konnten wir uns in therapeutischer Hinsicht auch nichts versprechen. Gleichwohl wurden diese Versuche auch noch angestellt.

Tabelle XXXIII.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/100 ccm (1215). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
298	23. XI. 11	0,5, 1/100	gleichzeitig mit der Infektion	0,5, 1/100	subkutan	1	Herzblut: Streptok.
299	"	"	"	"	"	2	—
300	"	"	"	"	"	2	—
301	"	"	"	0,5, 1/10	"	2	Herzblut: Streptok.
302	"	"	"	"	"	2	—
303	"	"	"	"	"	2½	—
304	Kontr. "	"	—	—	—	2	—
305	Kontr. "	"	—	—	—	2	—
323	25. XI. 11	0,5, 1/100	gleichzeitig mit der Infekt.	1,0, 1/10	subkutan	1	Herzblut: Streptok.
324	"	"	"	"	"	1	—
325	"	"	"	"	"	1	—
321	Kontr. "	"	—	—	—	2	Herzblut: Streptok.
322	Kontr. "	"	—	—	—	1	—

Selbstverständlich wurde vor jeder Infektion die Reinheit der Kultur, sowohl im hängenden Tropfen als im gefärbten Präparat konstatiert. Von Zeit zu Zeit wurde auf Schottmüller-Platten die hämolytische Fähigkeit der Streptokokken festgestellt. Kamen Verunreinigungen der Bouillon vor, so wurde entweder im Gelatineplattenverfahren oder durch Agarüberimpfung erst die Kultur rein gezüchtet, ehe der Versuch wieder angestellt wurde. Zunächst wurde gleichzeitig mit der Infektion das Serum subkutan in steigender Dosis injiziert. Als niedrigste Menge wurde auch hier wieder diejenige gewählt, die bei dem Versuch mit den Aronsonschen

Streptokokken die Tiere geschützt hat. Das Resultat war das erwartete, die Tiere gingen sämtlich an einer Streptokokkensepsis ein.

Tabelle XXXIV.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/100 ccm (1215). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
306	24. XI. 11	0,5, 1/100	4 Std. nach der Infektion	0,5, 1/10	subkutan	2	—
307	"	"		0,5, 1/10	"	3	Herzblut: Streptok.
308	"	"		1,0, 1/10	"	3	—
309	"	"		1,0, 1/10	"	2	Herzblut: Streptok.
310	"	"	6 Std. nach der Infektion	0,5, 1/10	"	3	—
311	"	"		0,5, 1/10	"	2	—
312	"	"		1,0, 1/10	"	2	Herzblut: Streptok.
313	"	"		1,0, 1/10	"	2	—
314 } Kontr.	"	"	—	—	—	2	Herzblut: Streptok.
315	"	"	—	—	—	2	—

Der Vollständigkeit halber wird auch dieser letzte therapeutische Versuch angestellt, obwohl ja natürlich gar keine Aussicht auf eine Wirkung bestand.

Tabelle XXXV.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/100 ccm (1215). Subkutane und intramuskuläre Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
366	28. XI. 11	0,5, 1/100	4 Std. nach der Infektion	0,5, 1/10	subkutan	1	—
367	"	"		0,5, 1/10	subkutan	1	—
368	"	"		0,1, 1/2	intramuskulär	1	Herzblut: Streptok.
369	"	"		0,1, 1/2	intramuskulär	1	—
356 } Kontr.	"	"	—	—	—	1	—
357	"	"	—	—	—	1	—

Ich hatte bereits bei meinem ersten Versuch die Applikation des Serums derart geändert, daß ich intramuskuläre Injektionen verabreichte, um vielleicht eine bessere Resorption und dadurch Schutzwirkung zu bekommen. Wie ich schon dort einen Mißerfolg sah, so war auch hier das Resultat dasselbe; der Tod der Tiere wurde auch nicht um einige Stunden hinausgeschoben.

Das Resultat dieses Versuches (1215) war also ein außerordentlich betrübendes. Welche Anwendung des Serums man auch vornahm, wie hoch sich die zu injizierenden Mengen auch beliefen, nicht eine einzige Maus konnte am Leben erhalten werden.

Selbstverständlich wurden diese Versuche, die die Schutzwirkung des Aronsonschen Serums menschenpathogenen Streptokokken gegenüber prüften, noch weiter fortgesetzt. Als zweiter Stamm (1243) wurden Streptokokken benutzt, die aus der Milz eines an Diphtherie gestorbenen Kindes gezüchtet waren. Die Virulenz ist hier nicht so stark wie im vorhergehenden Fall.

Tabelle XXXVI.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5 ccm (1243). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

A. Einstellung.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
376	28. XI. 1911	1,0 unverd.	1	Herzblut: Streptokokken
376 A	"	1,0, 1/10	—	lebt; sehr krank, erholt sich
377	"	1,0, 1/100	—	lebt
378	"	1,0, 1/1000	—	lebt

Nur die Maus, die 1 ccm unverdünnter Bouillon intraperitoneal injiziert bekam, stirbt nach einem Tag, während schon bei einer Verdünnung 1 : 10 die Tiere zwar schwer erkranken, sich aber doch wieder erholen. Es wird als tödliche Dosis daher 0,5 ccm von einer 24stündigen Bouillonkultur unverdünnt verwendet, da man annehmen mußte, daß die Tiere dann innerhalb 36 Stunden eingingen.

Tabelle XXXVII.

B. Versuch.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillon-mengen	Zeit der Behandlung	Serum-mengen	Art der Behand-lung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
389	30. XI. 11	0,5	24 Stunden vor der Infektion	0,5, 1/100	subkutan	1	—
390	"	"		0,5, 1/100	"	1½	—
391	"	"		0,5, 1/100	"	1	—
392	"	"		0,5, 1/10	"	1½	—
393	"	"		0,5, 1/10	"	1	Herzblut: Streptok.
394	"	"		0,5, 1/10	"	1	—
397	"	"	gleichzeitig mit der Infektion	0,5, 1/10	"	1	—
398	"	"		0,5, 1/10	"	1½	—
399	"	"		1,0, 1/10	"	1	Herzblut: Streptok.
400	"	"		1,0, 1/10	"	1	—
395	Kontr. "	"	—	—	—	1	—
396	Kontr. "	"	—	—	—	1½	—
458	6. XII. 11	0,5	24 Std. vor d. Infekt.	1,0, 1/10	subkutan	1	—
459	"	"		1,0, 1/10	"	1	Herzblut: Streptok.
460	Kontr. "	"	—	—	—	1	—
461	Kontr. "	"	—	—	—	1	—

Ganz genau wie bei dem vorhergehenden Versuch kann man die vollkommene Wirkungslosigkeit des Serums gegenüber diesen an Menschen gezüchteten Streptokokken beobachten. Sowohl bei prophylaktischer Anwendung 24 Stunden vor der Infektion als auch bei Applikation gleichzeitig mit der Kultur starben sämtliche Tiere. (Siehe Tabelle XXXVIII). Dasselbe Resultat wurde natürlich auch erhalten, wenn die Injektion 2 Stunden, nachdem die Tiere infiziert worden sind, gegeben wird.

Hier haben wir also ein gleiches Ergebnis bekommen wie bei Infektion mit Stamm 1215. Wir konstatierten, daß das Serum Aronson bei Tieren, die mit menschenpathogenen Streptokokken infiziert worden sind, jeglicher Schutz- und Heilwirkung entbehrt. Ich

Tabelle XXXVIII.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5 ccm (1243). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Immunserummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
403	1. XII. 11	0,5	2 Std. nach der Infekt.	0,5, $^1/_{10}$	subkutan	$1^1/_2$	—
404	„	„	2 Std. nach der Infekt.	0,5, $^1/_{10}$	„	1	Herzblut: Streptok.
405	„	„	2 Std. nach der Infekt.	1,0, $^1/_{10}$	„	$1^1/_2$	—
406	„	„	2 Std. nach der Infekt.	1,0, $^1/_{10}$	„	1	—
411	Kontr. „	„	—	—	—	$1^1/_2$	Herzblut: Streptok.
412	Kontr. „	„	—	—	—	2	—

möchte hier besonders hervorheben, daß von Zeit zu Zeit die Wirksamkeit des Aronsonschen Serums den Aronsonschen Streptokokken gegenüber durch Kontrollversuche geprüft und für gut befunden wurde.

Der nächste Stamm 1256 stammt von dem Meningeneiter einer an Meningitis verstorbenen Person.

Tabelle XXXIX.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,4, $^1/_{10}$ (1256). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

A. Einstellung der Kultur.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
326	25. XI. 1911	1,0 unverd.	1	—
327	„	1,0, $^1/_{10}$	2	Herzblut: Streptokokken
328	„	1,0, $^1/_{100}$	—	krank, erholt sich
329	„	1,0, $^1/_{1000}$	—	munter

B. Versuch.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
330	26. XI. 11	0,4, 1/10	24 Stunden vor der Infektion	0,5, 1/100	subkutan	3	Herzblut: Streptok.
331	"	"		"	"	—	lebt
332	"	"		"	"	—	lebt
333	"	"		"	intravenös	3	Herzblut: Streptok.
334	"	"		"	"	—	lebt
335	"	"		"	"	—	lebt
336	Kontr. "	"	—	—	—	2	—
337	Kontr. "	"	—	—	—	2	—

Die Einstellung ergibt, daß 1 ccm unverdünnter Bouillon binnen 24 Stunden, 1 ccm 1 : 10 innerhalb 2 Tagen tötet. Bei weiterer Verdünnung bleiben die Tiere am Leben. Als tödliche Dosis wurde 0,4 1 : 10 gewählt. Bei prophylaktischer Anwendung sind die Resultate etwas besser als bei früheren Versuchen, da einige der Tiere am Leben bleiben. Noch einmal kann ich hier zeigen, daß intravenöse und subkutane Anwendung völlig gleiche Chancen bieten, da die Todesfälle bei beiden Applikationen sich gleich verteilen.

Tabelle XL.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,4, 1/10 ccm (1256). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Serummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
338	27. XI. 11	0,4, 1/10	4 Stunden nach der Infektion	0,5, 1/10	subkutan	2	—
339	"	"		0,5, 1/10	"	2	—
340	"	"		0,5, 1/10	"	1 1/2	—
341	"	"		1,0, 1/10	"	2	—
342	"	"		1,0, 1/10	"	—	lebt
343	"	"		1,0, 1/10	"	1	Herzblut: Strept.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillon-mengen	Zeit der Behandlung	Serum-mengen	Art der Behand-lung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
346	27. XI. 11	0,4, 1/10	Gleichzeitig mit der Infektion	0,5, 1/100	subkutan	—	lebt. Versuchsfehler
347	"	"		0,5, 1/100	"	2	—
348	"	"		0,5, 1/100	"	1	—
349	"	"		0,5, 1/10	"	2	Herzblut: Strept.
350	"	"		0,5, 1/10	"	2	—
351	"	"		0,5, 1/10	"	—	lebt
344 (Kontr.)	"	"	—	—	—	2	—
345 (Kontr.)	"	"	—	—	—	2	—

Ganz anders sehen die Resultate aus, wenn die Injektionen gleichzeitig oder einige Stunden später nach der Infektion gemacht werden. Hier geht die Mehrzahl der Tiere zugrunde, ja 6 Stunden nach der Infektion ist auch mit den größten Dosen nicht mehr ein Tier zu retten, was wir aus der folgenden Tabelle ersehen.

Tabelle XLI.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,4, 1/10 ccm (1256). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillon-mengen	Zeit der Behandlung	Serum-mengen	Art der Behand-lung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
358	28. XI. 11	0,4, 1/10	6 Stunden nach der Infektion	0,5, 1/10	subkutan	2	—
359	"	"		"	"	2	—
360	"	"		"	"	2	—
361	"	"		1,0, 1/10	"	2	—
362	"	"		"	"	6	krank, erholt sich, geht aber dann zugrunde. Herzblut: Strept.
363	"	"		"	"	7	desgleichen
364 (Kontr.)	"	"	—	—	—	2	—
365 (Kontr.)	"	"	—	—	—	2	—

Das Ergebnis dieses Versuches ist vielleicht um ein geringes besser, da wir doch wenigstens in prophylaktischer Hinsicht einen kleinen Erfolg zu verzeichnen hatten. Leider ist ja von einer Heilung auch hier keine Rede.

Schließlich wurde noch Stamm 1299 zur Prüfung herangezogen. Die Streptokokken wurden aus dem Blute einer an Puerperalfieber verstorbenen Kranken gezüchtet.

Tabelle XLII.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/10 ccm (1299). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nummer	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
423	2. XII. 1911	1,0, 1/10	1	Herzblut: Streptokokken
424	"	1,0, 1/100	—	krank, erholt sich
425	"	1,0, 1/1000	—	munter

Bezüglich der Virulenz sehen wir, daß bei einer Verdünnung von 1 : 10 die Tiere binnen 24 Stunden sterben, während bei 1 : 100 bereits die Mäuse am Leben bleiben.

Tabelle XLIII.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/10 ccm (1299). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Immunserummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
426	3. XII. 11	0,5, 1/10	24 Std. vor der Infekt.	0,5, 1/100	subkutan	2	—
427	"	"		0,5, 1/100	"	2	Herzblut: Strept.
428	"	"		0,5, 1/10	"	3	Herzblut: Strept.
429	"	"		0,5, 1/10	"	—	lebt
440 Kontr.	"	"	—	—	—	2	—
441 Kontr.	"	"	—	—	—	3	—

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie bei den früheren Fällen, zunächst also prophylaktische Anwendung. Hierbei konnte beobachtet werden, daß 1 ccm in der Verdünnung 1:10 die Maus vor der Infektion schützt, so daß sie am Leben bleibt.

Doch ist das, wie man aus der folgenden Tabelle sieht, eigentlich nur ein glücklicher Zufall, vielleicht auch ein nicht beabsichtigter Versuchsfehler.

Tabelle XLIV.

Intraperitoneale Infektion mit 24stündiger Streptokokkenbouillonkultur 0,5, 1/10 ccm (1299). Behandlung mit Antistreptokokkenserum Aronson.

Nr.	Datum der Infektion	Bouillonmengen	Zeit der Behandlung	Immunserummengen	Art der Behandlung	Tod nach Tagen p. inf.	Bemerkungen
452	6. XII. 11	0,5, 1/10	24 Std. vor der Infekt.	1,0, 1/10	subkutan	1	—
453	"	"		1,0, 1/10	"	2	Herzblut: Strept.
454	"	"		1,0, 1/10	"	1	—
455	"	"		1,0, 1/10	"	1	—
456	Kontr. "	"	—	—	—	1	Herzblut: Strept.
457	Kontr. "	"	—	—	—	1	—

Hier wurde die Serummenge, die die Maus früher geschützt hatte, noch einmal injiziert, um die Zuverlässigkeit zu prüfen. Bei diesem Versuch konnte kein Tier gerettet werden, so daß wir auf den prophylaktischen Schutz nichts geben dürfen.

Nach diesem Resultat konnten wir auf eine therapeutische Beeinflussung natürlich nicht rechnen. Die angestellten Versuche bestätigten diese Vermutung. Von einer Schutzwirkung menschenpathogenen Streptokokken gegenüber ist sowohl prophylaktisch wie therapeutisch keine Rede.

Schließlich möchte ich noch erwähnen, daß auch Untersuchungen mit dem Höchster Serum, die bisher zu einem ähnlichen Resultat geführt haben, im Gange, jedoch noch nicht abgeschlossen sind. Ich werde später darüber berichten.

Das Ergebnis meiner Gesamtuntersuchungen über die Frage der Schutzwirkung des Antistreptokokkenserums kann ich also folgendermaßen zusammenfassen:

Es ist absolut nicht gleichgültig, welcher Art die Streptokokken sind, die zur Infektion der Tiere verwendet werden. Auf Grund meiner ausgedehnten, an ca. 300 Mäusen vorgenommenen Untersuchungen konnte ich die außerordentlich günstige Wirkung des Aronsonschen Serums gegenüber Streptokokken, die zur Immunisierung der serumliefernden Tiere verwendet und durch Tierpassage virulent gemacht wurden, feststellen. Auf der anderen Seite fand ich ein fast vollkommenes Versagen des Serums gegenüber menschenpathogenen Streptokokken, die niemals ein Tier passiert hatten. Es ist danach vollkommen erklärlich, daß die Autoren, die sich mit der Herstellung von Seren befaßt haben, bei eigenen Versuchen meist ausgezeichnete Resultate bekommen haben, da sie in der Mehrzahl, mögen sie durch Mäusepassage virulent gemachte oder menschenpathogene Streptokokken zur Immunisierung der Tiere verwendet haben, ihre Sera an eben jenen zu ihrer Herstellung benutzten Streptokokken geprüft haben. Ich möchte mich bezüglich der Wirkung der Tierpassage auf Streptokokken Fritz Meyer anschließen, der auf den Unterschied der tierpassierten und unpassierten Bakterien aufmerksam gemacht hat. Er glaubt, wie ich bereits erwähnte, daß eine chemische Konstitutionsänderung derselben eintrete, wenn sie durch einen Tierkörper hindurchgeschickt werden. Wir müssen also danach annehmen, daß es für die Wirkung eines Serums von Wichtigkeit ist, ob einmal tierpassierte oder unpassierte Stämme zu seiner Herstellung verwendet werden, und zweitens, ob es bei Infektionen angewendet wird, die durch eben jene zur Herstellung des Serums benutzten Streptokokken verursacht worden sind. Diesen letzten Punkt halte ich für die ganze Frage von ausschlaggebender Bedeutung. Was den ersten Punkt anbetrifft, so glaube ich, wie ich schon oben erwähnt habe, daß es für die Herstellung von Seren zu Heilzwecken beim Menschen sehr wichtig ist, daß unpassierte Stämme zur Immunisierung der Pferde genommen werden, eben wegen jener von Fritz Meyer beschriebenen chemischen Veränderung. Für die Anwendung beim Tier spielt diese Frage keine so große Rolle, wie ich dies auch experimentell bei meinen Versuchen zeigen konnte. Der Stamm 1215, bei dem das Aronsonsche Serum gar nicht wirkte, wurde durch Tierpassage virulenter gemacht und Mäusen eingespritzt. Auch hier versagte das Serum völlig. Die Tiere konnten weder geheilt noch geschützt werden, was übrigens

den bereits oben auseinandergesetzten Agglutinationsversuchen Fritz Meyers in gewissem Grade widerspricht. Ich bin daher der Ansicht, daß es eine Artverschiedenheit der Streptokokken gibt, und daß auch aus diesem Grunde die Wirkung eines jeden Serums eine spezifische ist. Nur das Serum ist wirksam, das bei einer Infektion gegen Streptokokken angewendet wird, welche die betreffenden serumgebenden Tiere immunisiert haben. Infolgedessen werden sich immer Sera herstellen lassen, die bei Tieren prompt und sicher wirken, da wir hier eine Auswahl der Streptokokken treffen können. Ganz anders wird es sich beim Menschen darstellen. Hier kennen wir ja noch gar nicht bei der Erkrankung die Streptokokkenart, die den betreffenden Organismus befallen hat. Wir könnten also nur ein wirksames Serum in diesem Falle erhalten, wenn wir mit diesen menschenpathogenen unpassierten Streptokokken Tiere immunisieren, was praktisch natürlich unausführbar ist.

Ich will noch kurz auf die Art der Serumwirkung im Tierkörper eingehen.

Antitoxisch ist die Wirkungsweise wohl aus dem Grunde nicht, weil man eigentlich bis heute vergeblich nach einem wirksamen Toxin der Streptokokken gesucht hat; vielleicht muß man Menzer, Meyer und A. Wolff beistimmen, die die Pfeiffersche Endotoxinlehre, die dieser Autor für die Cholera- und Typhusbazillen in Anspruch nimmt, auf die Heilwirkung des Antistreptokokkenserums übertragen haben. Danach nehmen sie an, daß die im Serum enthaltenen Immunkörper Verbindungen mit den Bakterien eingehen und sie durch gewisse Schädigungen zwingen, Toxine abzugeben. Diese werden dann durch die Antitoxine des Serums neutralisiert. Die abgetöteten Leiber der Bakterien fallen den Leukozyten anheim, die sie aufnehmen und fortschaffen. Die Phagozyten spielen jedenfalls eine wichtige Rolle, wie von einer Anzahl von Autoren gefunden worden ist (Denys und Leclef, Bordet, Neufeld und Rimpau, Meyer und Michaelis u. a.). Eine Auflösung der Kokken durch das Serum ist von keinem Untersucher weder im Reagenzglas noch im Tierkörper beobachtet worden. Die ganze Frage ist durch die vorliegenden experimentellen Arbeiten noch nicht geklärt; ich will auf die außerordentlich große Anzahl von Publikationen, die sich mit den klinischen Erfolgen der Serumwirkung

beschäftigen, hier nicht eingehen. Auch wir haben an unserer Klinik selbstverständlich sehr viel Fälle von Puerperalfieber mit dem Aronsonschen Antistreptokokkenserum behandelt. Die Patientinnen sind zum Teil gesund geworden, zum Teil sind sie trotz Darreichung des Serums ad exitum gekommen.

Auf Grund meiner Versuche muß man der Heilwirkung des Antistreptokokkenserums die engsten Grenzen setzen, da wir uns nur in seltenen Fällen werden Erfolge versprechen können. Natürlich kann auch einmal bei einer septischen Infektion einer Patientin ein Streptokokkenstamm die Ursache sein, der gerade von dem Serum, das wir anzuwenden beabsichtigen, beeinflußt wird. Ich würde also in ähnlicher Weise wie Fritz Meyer vorschlagen, daß man aus dem Blut der Erkrankten den Stamm züchtet und die Wirksamkeit des betreffenden Serums ihm gegenüber an der Maus prüft. Bleibt die Maus danach am Leben, so ist vielleicht ein Erfolg zu hoffen. Stirbt jedoch die Maus, dann soll die Anwendung in jedem Falle unterbleiben. Die Behandlung einer septischen Infektion muß also klinisch vorläufig noch eine symptomatische bleiben. Ein Mittel, die den Organismus überschwemmenden Streptokokken zu beeinflussen oder gar zu vernichten, ist bisher noch nicht gefunden. Vielleicht wird uns die Chemotherapie etwas näher ans Ziel bringen, vielleicht werden wir aber auch durch Herstellung von polyvalenten Seren, zu denen eben sämtliche Streptokokkenarten, deren Zahl gewiß begrenzt ist, benutzt worden sind, imstande sein, jede Infektion wirksam bekämpfen zu können.

Zum Schlusse möchte ich mir gestatten, Herrn Professor Morgenroth für die außerordentlich liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit, Herrn Geheimrat Küstner für das rege Interesse und Wohlwollen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Adler und Meltzer, Zentralbl. f. Physiol. 1896
2. Aronson, Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 32.
3. Derselbe, ibidem 1902, Nr. 42 u. 43.
4. Derselbe, ibidem 1905, Nr. 8 u. 9.
5. Derselbe, ibidem 1903, Nr. 1.

6. Derselbe, ibidem 1909, Nr. 15.
7. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 34.
8. Beck, Wiener klin. Wochenschr. 1893, Nr. 46.
9. Blumenthal, Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 49.
10. Derselbe, Biochem. Zeitschr. 1910, Bd. 28, Heft 1.
11. Derselbe, ibidem 1911, Bd. 32, Heft 5 u. 6.
12. Derselbe, Therapie der Gegenwart 1911, Sept.
13. Bohnstedt, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 34, 1.
14. Bordet, Ann. de l'instit. Pasteur 1897.
15. Bornemann, Wiener klin. Wochenschr. 1890, Nr. 51.
16. Brunner, Fortschritte der Medizin 1900, Nr. 20.
17. Bulloch, The Lancet, ref. Zentralbl. f. Bakteriol. 20.
18. Burkhardt, Zentralbl. f. Gyn. 1911, Nr. 33.
19. Clairmont und Haberer, Arch. f. klin. Chir. 1905, Bd. 76.
20. Cohn, Inaug.-Diss. Königsberg 1902.
21. Danielsen, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 54.
22. Denys und Leclef, La cellule 95.
23. Dubar und Remy, Journ. de l'anat. et physiol. (Schmidts Jahrb. 200).
24. Exner, Zeitschr. f. Heilkunde 1903, Bd. 12.
25. Derselbe, Arch. f. experim. Pathol. 1903, Bd. 50.
26. Fränkel, Wiener klin. Wochenschr. 1891, Nr. 13—15.
27. Fehling, Straßb. med. Ztg. 1911.
28. Derselbe, Deutscher Gynäkologenkongreß München 1911.
29. Fromme, Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 20.
30. Derselbe, Veitsches Handbuch der Gynäkologie 4, II.
31. Glimm, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 73.
32. Grawitz, Charitéannalen 1886.
33. Hamburger, Virchows Arch. 141.
34. Hamburger und Moro, Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 15.
35. Heidenhain, Pflügers Arch. 62.
36. Henkel, Deutsche med. Wochenschr. 1908.
37. Heusner, Münch. med. Wochenschr. 1908.
38. Heynemann und Barth, Arch. f. Gyn. 88.
39. Hirsch, Med. Klinik 1911.
40. Hirschel, Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 30.
41. Höhne, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 2511.
42. Derselbe, XIII. Gynäkologenkongreß Straßburg 1909.
43. Derselbe, XIV. Gynäkologenkongreß München 1911.
44. Derselbe, Zentralbl. f. Chir. 1911, Nr. 30.
45. Derselbe, Zentralbl. f. Gyn. 1911, Nr. 32.
46. Derselbe, Klinisch-therapeutische Wochenschr. 1911, Nr. 40.
47. Holzbach, Naturforscherversammlung Karlsruhe 1911.
48. Klapp, Arch. f. exper. Pathol. 47.
49. Derselbe, Mitteil. a. d. Grenzgeb. 1902, Bd. 10.
50. Klitin, Arch. f. biol. Wissenschaft, St. Petersburg 1898.
51. Koch und Petruschky, Zeitschr. f. Hygiene 23.
52. Kohnstein, Zentralbl. f. Physiol. 1895, Bd. 9.

53. Krecke, Münch. gyn. Gesellsch. 1911.
54. Kuhn, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 38.
55. Küttner, Bruns' Beiträge 1903, Bd. 40.
56. Lingelsheim, Kolle-Wassermanns Handb. d. pathog. Mikroorganismen 1904.
57. Marmorek, Ann. de l'instit. Pasteur 1895.
58. Derselbe, ibidem 1896.
59. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1902.
60. Marx, Zentralbl. f. Bakteriol. 21; Tierärztl. Wochenschr. 1901, Nr. 6.
61. Marxer, Zeitschr. f. Immunitätsforschung 1911, Bd. 8, Orig.
62. Derselbe, Zentralbl. f. Bakteriol. 1911, Bd. 50, Nr. 14.
63. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 34.
64. Derselbe, Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere 1910, Bd. 8.
65. Mayer, Hegarsche Beiträge XII, Heft 2.
66. Meißl, Wiener klin. Wochenschr. 1909, Heft 1.
67. Menzer, Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 25 u. 26.
68. Merteux und Niemann, Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 49.
69. Meyer, Fritz, Zeitschr. f. physikal. Therapie 1902.
70. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1902.
71. Derselbe, ibidem 1904.
72. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1905.
73. Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1905.
74. Derselbe, Therapie der Gegenwart 1906.
75. Derselbe, Handbuch der Serumtherapie 1911.
76. Meyer und Michaelis, Berl. klin. Wochenschr. 1903.
77. Mikulicz, Zentralbl. f. Chir. 1887.
78. Moser und Pirquet, Zentralbl. f. Bakteriol. 1903.
79. Neufeld, Zeitschr. f. Hygiene Bd. 44.
80. Neufeld und Rimpau, Deutsche med. Wochenschr. 1904.
81. Nötzel, Arch. f. klin. Chir. 1898, Bd. 57.
82. Orlow, Pflügers Arch. LIX, Heft 3 u. 4.
83. Pane, Zentralbl. f. Bakteriol. 1911.
84. Pawlowsky, Virchows Arch. Bd. 117.
85. Peiser, Bruns' Beiträge 1905, Bd. 45.
86. Petruschky, Zentralbl. f. Bakteriol. 1896, Bd. 20.
87. Piassetzka, ibidem Bd. 32.
88. Pirone, La Riforma medica 1903, cit. nach Danielsen.
89. Ponfick, Arch. f. klin. Med. 1879.
90. v. Recklinghausen, Virchows Arch. 26.
91. Reichel, Zentralbl. f. Chir. Bd. 30.
92. de Renzi und Boeri, Berl. klin. Wochenschr. 1903.
93. Ruppel, Med. Klinik 1905, Nr. 27 u. 28.
94. Schimmelbusch, Deutsche med. Wochenschr. 1894.
95. Schnitzler und Ewald, Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1895, Bd. 41.
96. Sommerfeld, Zentralbl. f. Bakteriol. 33.
97. Schwoner im Kraus Levaditi, Handbuch der Immunitätsforschung 1909.

98. Starling und Tubby, Journ. of Physiol. XVI (Schmidts Jahrbuch 1895).
99. Silberschmidt, Mitteil. aus den Kliniken d. Schweiz, I. Reihe, Heft 5.
100. Tavel, Deutsche med. Wochenschr. 1903, Nr. 50 u. 51.
101. Derselbe, Klinisch-therapeutische Wochenschr. 1902, Nr. 28—33.
102. Derselbe, Arbeiten aus d. Inst. zur Erforschung der Infektionskrankh. Bern 1900.
103. Tietze, Mitteil. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 5.
104. van de Velde, Arch. de médecine 1897.
105. Vignard und Ornand, Lyon chirurg. 1911.
106. Walthard, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 51.
107. Waterhouse, Virchows Arch. 119.
108. Wegener, Langenbecks Arch. XX.
109. Zangemeister, Münch. med. Wochenschr. 1908.
110. Derselbe, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906.
111. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1906.
112. Derselbe, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 62.
113. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 20.
114. Derselbe, ibidem 1910, Nr. 43.

XXIV.

(Aus der kgl. Frauenklinik zu Rom [Vorstand: Prof. Dr. E. Pestalozza].)

Betrachtungen über die Adenomyome der Tube.

Von

Dr. E. Santi,

Privatdozent und Honoraroberarzt der Klinik.

Mit 5 Abbildungen.

Es ist bekannt, daß die Tubenneubildungen, ohne selten zu sein, nicht gerade sehr häufig sind.

So oft meine Aufmerksamkeit hierauf gelenkt wird, denke ich auch an die Gebärmuttergeschwülste und stelle einen Vergleich zwischen den Geschwülsten dieser beiden Organe an, die, anstatt als zwei Organe betrachtet zu werden, welche untereinander enge Nachbarschafts-, funktionelle, strukturale und genetische Beziehungen aufweisen, fast eher als zwei Abschnitte ein und desselben Organes betrachtet werden können.

Die Seltenheit der Tubengeschwülste steht in einem deutlichen Widerspruche mit der Häufigkeit der Gebärmuttergeschwülste.

Ebensowenig kann dem Beobachter die Verschiedenartigkeit der Geschwülste entgehen, die sich in diesen beiden Organen entwickeln. Wenn wir die Betrachtung der selteneren Tubengeschwülste, wie z. B. das Teratom Amanns oder das Embryom Orthmanns, welche als anatomische Seltenheit betrachtet werden können, wie auch die Lymphangiome von Franz, Kermauner, welche den Verfassern nach, die dieselben erwähnen, so bekannt sind wie die Finger an der Hand, und ebenso die Peritheliome (Gasset), die Sarkome, von denen Orthmann nur 5 Fälle kennt, ferner die primären Chorionepitheliome der Tube, von denen Risel 1905 11 Fälle zusammenstellte, denen der Fall Uschakoffs und die beiden später veröffentlichten Davidsohns beizurechnen wären, übergehen und nur die gewöhnlichsten Formen der Tuben und Gebärmuttergeschwülste betrachten, d. h. die Fibrome und die Fibro-

myome einerseits, und die Karzinome anderseits, so nehmen wir eine Tatsache wahr, die nicht ohne Bedeutung ist, nämlich, daß während in Hinsicht auf die Gebärmutter die Häufigkeit der Fibrome und der Fibromyome bei weitem jene der Karzinome übertrifft (ein Unterschied, der noch ausgeprägter sein würde, wollte man nur die Geschwülste des Corpus uteri in Betracht ziehen), wir bei der Tube hingegen gerade das Gegenteil haben, nämlich, daß die meisten Tubengeschwülste zu den epithelialen gehören (Karzinome in ihrer Verschiedenartigkeit und Kombination), während hingegen die Fibrome und die Fibromyome der Tube selten sind, so daß Jakobs 1909 trotz genauen Nachforschens nur 27 Fälle in der Literatur zusammenstellen konnte, die teils intra vitam und bei Operierten, teils nur als zufälliger Sektionsbefund bekannt wurden.

Hieraus entspringt deutlich die Frage: welches ist die Ursache dieses Vorkommnisses? Nachdem die Sache einmal so festgestellt ist, würde es rationell scheinen, diese Ursache in der anatomischen und funktionellen Verschiedenheit dieser beiden Organe zu suchen. Die Gebärmutter, ein an Muskel- und Bindegewebe sehr reiches Organ, wird viel leichter der Sitz muskulöser und fibröser Geschwülste sein als die Tube, in welcher der Teil des Binde- und des Muskelgewebes viel geringer ist, und in welcher hingegen die größere Häufigkeit der epithelialen Geschwülste gerade in Verbindung stehen würde mit dem veränderten Verhältnisse zwischen dem epithelialen Elemente einerseits und dem Muskel- und Bindegewebe anderseits. In der Tube besteht, im Verhältnis zur Größe des Organs, eine größere Menge epitheliales Gewebe als in der Gebärmutter. Ebensowenig könnte man vielleicht den physiologischen Veränderungen, die in den beiden Organen infolge der Schwangerschaft vor sich gehen, jeden Wert absprechen. Die Hypertrophie und die Hyperplasie des muskulären Elementes tritt sicher in einem ausgeprägteren Grade in der Muskulatur des Uterus, als in jener der Tube auf. Mir scheint es hingegen nicht der Fall zu sein, den entzündlichen Faktoren, die sich in den beiden Organen entwickeln, einen besonderen Wert zuzuschreiben. Auch wenn man, wie einige Autoren es möchten, den indirekten Einfluß des Entzündungsreizes auf die Neubildung, sei es infolge der Intensität und der Häufigkeit der Entzündung oder der Qualität der sie hervorrufenden Faktoren annehmen wollte, so könnte man schwerlich einen Unterschied in der Natur der Gebärmutter- und der Tubenentzündungen wahrnehmen.

Jedoch würden alle diese Erwägungen einen großen Teil ihres Wertes einbüßen, wollte man auch andere Tubengeschwülste, nämlich die Adenomyome, in Betracht ziehen.

Das Bestehen dieser Gebilde angenommen und ihre neoplastische Natur als feststehend betrachtet, würde das Verhältnis zwischen den verschiedenen gut- und bösartigen Geschwülsten dieser beiden Organe gewiß eine Veränderung erfahren.

Ich habe gesagt, „falls ihre neoplastische Natur als wahr angenommen würde", denn bekanntlich fehlt diesbezüglich die Uebereinstimmung. Wir wissen, daß Chiari unter dem Namen Salpingitis nodosa isthmica knotenartige Gebilde an den Gebärmutterenden der Tuben beschrieben hat, die er als ausschließlich von chronischen Entzündungsvorgängen abhängig betrachtete. Die Ansichten Chiaris wurden sofort von Schauta nachgeprüft und bestätigt. Er glaubte, daß diese Verletzungen besonders auf den Gonokokkus zurückzuführen seien. Später schien es Bulius hingegen, in der Tuberkulose das wahre ätiologische Moment dieser Veränderungen zu sehen. Recklinghausen war es, der gegen diese Ansichten auftrat und diese Gebilde als wirkliche, durch Einschluß embryonaler Elemente in die Tubenmuskulatur erzeugte Neubildungen betrachtete, eine Ansicht, die später ganz oder zum Teile von Pfannenstiel, Neumann, Koßmann, Pick, Chrysopathes, Muskat, Schröter, Bukojewsky, Cullen, Imanow geteilt wurden.

Jedoch wurde der Begriff des embryonalen Keimeinschlusses als wahres Moment dieser adenomatösen Formen nicht von allen anerkannt, und sehr häufig, um nicht zu sagen beständig, redet man in den Arbeiten, die etwas ausführlich die anatomischen Veränderungen der besonders durch Tuberkulose entzündeten Tuben behandeln, von Wucherungen der Tubenschleimhaut mit mehr oder weniger tief in die verschiedentlich verdickte Tube eindringenden Drüsenbildungen: Wolff, Hartz, Polano, Askanazy, Pomet und Lerichel, Gottschalk, Kundrat, Münster und Ortmann, v. Franqué, Voigt, Jung, Wallrat, Maresch, Opitz, Nádory, Alterthum, Neu. Und wer die verschiedenen Arbeiten über diese Frage kennt, kann nicht umhin, zuzugeben, daß hier eine große Verwirrung herrscht. Um sich eine Vorstellung hierüber zu machen, genügt es, die Arbeit von Jagh und Cohn über die Nodosität der Uterushörner zu lesen, in welcher Formen

vereinigt und zusammen behandelt wurden, die nichts anderes gemeinsam haben als einige grobe makroskopische Merkmale.

Ein Fall, den ich zu beobachten Gelegenheit hatte, und der, wie wir sehen werden, als typisches Tubenadenom zu betrachten ist, führte mich zu diesen Betrachtungen und gab mir Gelegenheit, meine Meinung über diese Frage darzulegen [1]).

Am 13. Februar wurde eine 47jährige Frau in die gynäkologische Abteilung der Königl. Frauenklinik zu Parma aufgenommen. Sowohl der Vater wie die Mutter der Patientin waren infolge von Neoplasien gestorben, ersterer an den Nieren, letztere in der Gebärmutter. Eine Schwester der Patientin lebt und ist gesund. Patientin hatte im Alter von 12 Jahren eine Operation wegen einer Eiteransammlung in der Nähe der Wirbelsäule infolge eines Falles, und vor 2 Jahren eine infolge einer Entzündung am Kreuzbein durchgemacht. Menses regelmäßig mit 11 Jahren; dieselben blieben regelmäßig bis vor 5 Jahren. Im Alter von 24 Jahren normale Schwangerschaft mit regelmäßiger Geburt und Wochenbett. Seit 5 Jahren sind die Menses allmählich stärker geworden, obwohl die Dauer wie auch die Zwischenzeiten unverändert blieben. Sie klagt über leichte Schmerzen im Unterleib, sowie über ein Gefühl von Schwere in den unteren Quadranten des Abdomens. Stuhl und Harnabgang normal. Keine Temperatursteigerung. Letzte Menses vor 10 Tagen.

Den Unterleib beobachtend, bemerkt man, daß in den unteren Quadranten eine Masse vorhanden ist, die vom Becken ausgehend bis zum Nabel reicht, von höckeriger Beschaffenheit, hart, nach den Seiten hin, nicht aber nach oben hin verschiebbar ist. Bei der Untersuchung per vaginam kann man feststellen, daß die vom Abdomen aus wahrgenommene Masse dem Corpus uteri angehört, während man hingegen nichts Anormales auf Kosten der Scheide, noch auf Kosten der Cervix wahrnimmt. Mittels dieser Untersuchung kann man noch besser die Verschiebbarkeit der erwähnten Masse hervorheben.

Nachdem die Diagnose auf multiple Fibrome des Uterus gestellt worden war, und nichts auf Kosten der Brust- und Bauchorgane vorlag, die eine Kontraindikation hätten abgeben können, wurde Patientin am 16. Februar einer subtotalen Hysterektomie per abdomen unterzogen. Der Eingriff verlief ohne Komplikation. Postoperativer Verlauf ausgezeichnet. Am 2. März 1910 verläßt Patientin geheilt die Klinik.

---

[1]) Die Präparate, die sich auf diesen Fall beziehen, waren Gegenstand einer Demonstration in der Sitzung der Soc. Toscana di Ostetricia e Ginecologia Mai 1911.

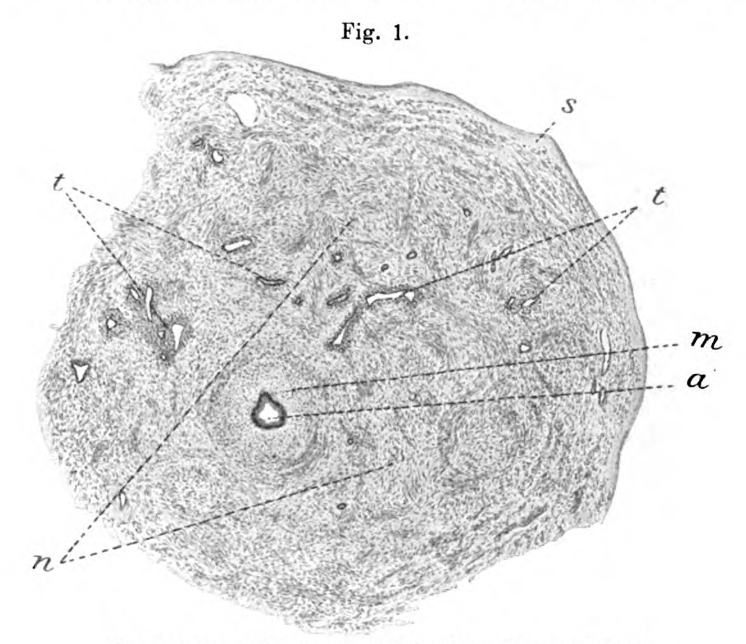
Die entfernte Masse ist der durch zahlreiche, teils subseröse, teils submuköse Fibrome umgestaltete Uterus vom Gewichte von 750 g. Die Uterushöhle ist von mikroskopisch normaler Schleimhaut bedeckt. Selbst eine genaue Untersuchung des verschiedentlich sektionierten Stückes liefert keine beachtenswerte Eigentümlichkeit, die nicht auf die gewöhnlichen Uterusfibromyome zurückzuführen wäre. Bei Betrachtung der Adnexe hingegen bemerkt man rechts zwei harte, haselnußgroße, mit der Tube, die ungefähr im zentralen Teile derselben verläuft, verbundene Knötchen, während man nichts Besonderes auf Kosten der Eierstöcke wahrnimmt, mit der Ausnahme eines sehr dicken frischen Corpus luteum in der Nähe der rechten Tube. Die Knötchen sind scharf umschrieben, ausgenommen an der Stelle, wo eines derselben mit der Uterusmasse in Berührung kommt, nämlich da, wo die isthmische Tube sich in interstitiale umwandelt. Die am Ostium abdominale normale Tube weist in ihrem ganzen Verlaufe normale mikroskopische Merkmale auf. Was die linke Tube betrifft, so weist auch diese gegen die Mitte zu ein Knötchen auf, welches etwas kleiner als die beiden in der rechten Tube, aber bezüglich der anderen Eigenschaften diesen gleich ist. Außerdem kann man bei genauer Palpation an einer Stelle derselben eine der Mesosalpinx zu gelegene, gut umschriebene Verhärtung von der Größe eines Hirsekornes wahrnehmen. Ein durch das größte der Knötchen geführter Schnitt läßt sofort eine feine siebförmige Durchlöcherung des Gewebes, aus dem es besteht, wahrnehmen. Alle vier diesen Knötchenbildungen entsprechenden Stücke wie auch die normalen Punkten der Tube entnommenen Stücke wurden in Alkohol fixiert; ebenso wurden Stücke der Uterusneubildung, wo man annehmen konnte einige beachtenswerte Eigentümlichkeiten anzutreffen, wie auch Stücke der Uterusschleimhaut, vereint mit darunter sich befindender Neubildungsmasse, fixiert. Die vier Knötchen wurden in Serienschnitte zerlegt, während von den anderen Stücken nur so viel Schnitte hergestellt wurden, als hinreichten zur Feststellung der mikroskopischen Eigentümlichkeiten ihrer Struktur.

Ich bemerke sogleich, daß die Struktur der drei größeren Knötchen ungefähr gleich war, folglich werde ich nur eine allgemeine Beschreibung geben und nur wenn es notwendig die Eigentümlichkeiten der verschiedenen Stücke hervorheben. Suchte man in den verschiedenen Schnitten unter dem Mikroskop das Tubenlumen, so war es nicht leicht, dasselbe beim ersten Blicke festzu-

stellen, denn die ganze Masse war von Drüsenröhrchen durchsetzt, die bei einer oberflächlichen Untersuchung mit dem Tubenlumen verwechselt werden konnten. Mit genauerer Aufmerksamkeit aber und unter stärkerer Vergrößerung konnte man gewisse Merkmale feststellen, die es gestatteten, dasselbe zu individualisieren. Diese Merkmale waren besonders auf die Bindegewebs- und Muskelelemente zurückzuführen, welche es umgaben. Das Tubenlumen war enger als an anderen Stellen; wo die Tube normal erschien, fast stets zylindrisch. Ihre Epithelbekleidung unterschied sich dadurch, daß die Zellen zylindrischer waren als in den Drüsenröhrchen. Diese Bekleidung war von einem deutlichen und dicken Ring von Muskelfasern umgeben, die in den dem Tubenlumen gegenüber vertikalen Schnitten quer getroffen waren und folglich einen mit dem Tubenlumen parallelen Verlauf aufweisen mußten. Bei genauer Beobachtung jedoch konnte man wahrnehmen, wie die Tubenschleimhaut von dieser Muskelfaserschicht durch eine andere zarte, kleine, jedoch deutliche, ebenfalls aus Muskelfasern bestehende, aber in entgegengesetzter Richtung, nämlich kreisförmig, verlaufende Schicht getrennt war. Deutlicher hingegen war eine ebenfalls aus zirkulären Fasern bestehende, aber außerhalb der Längsfaserschicht gelegene Schicht, die wie ein Mantel die zuerst erwähnten Schichten einschloß. Dieselbe war sehr ausgeprägt, unmittelbar oberhalb der Längsfaserschicht, doch bald flockte sie sich in ihren Elementen auf, die sich mit den anderen der Gesamtmasse vermengten. Dieses waren die Ueberbleibsel der durch die umliegende Neubildungsmasse eingepreßten primitiven Tube. Daß diese Gewebe wirklich die Tube darstellten, konnte man mit Sicherheit feststellen, wenn man zur Untersuchung der Schnitte schritt, die den Uebergangsstellen von der Knötchenmasse auf die normalen Strecken der Tube entsprachen. Ich muß daran erinnern, daß dieser Tubenrest nicht in allen Knötchen den zentralen Teil derselben einnahm, sondern in zweien derselben sich in wenn auch nicht sehr ausgeprägter exzentrischer Lage befand. Die eigentlichen Bestandteile der Tube waren nur ein kleiner Teil der Knötchenmasse (Fig. 1 u. 2), die aus Muskelbündeln, welche vorwiegend mit Bindegewebsbündeln vermischt waren, die in verschiedene Richtungen verlaufen, wie man sie bei den Uterusfibromyomen sieht, aus reichlichen, zwischen diesen Muskel- und Bindegewebsbündeln eingeschlossenen Drüsenelementen, bald vereinzelten, bald zu Gruppen vereinigten, sowohl im Zentrum der Masse, wie

auch an der Peripherie stets zahlreichen Drüsenröhrchen bestanden. Einigemale reichten diese Drüsenröhrchen bis unter die Serosa. Ihr Lumen und ihr Umfang war sehr verschieden. Von gewöhnlich rundlicher Form, zeigten sie sich hingegen bisweilen in Spaltform, bisweilen wie kleine Cysten erweitert, bald mit zahlreichen Vorsprüngen oder Eingezogenheiten, die die Mündung sekundärer Tubuli in einen Hauptkanal darstellten. Ich sah überhaupt alle jene Figuren vor meinen Augen vorüberziehen, die ich schon in einer anderen

Fig. 1.

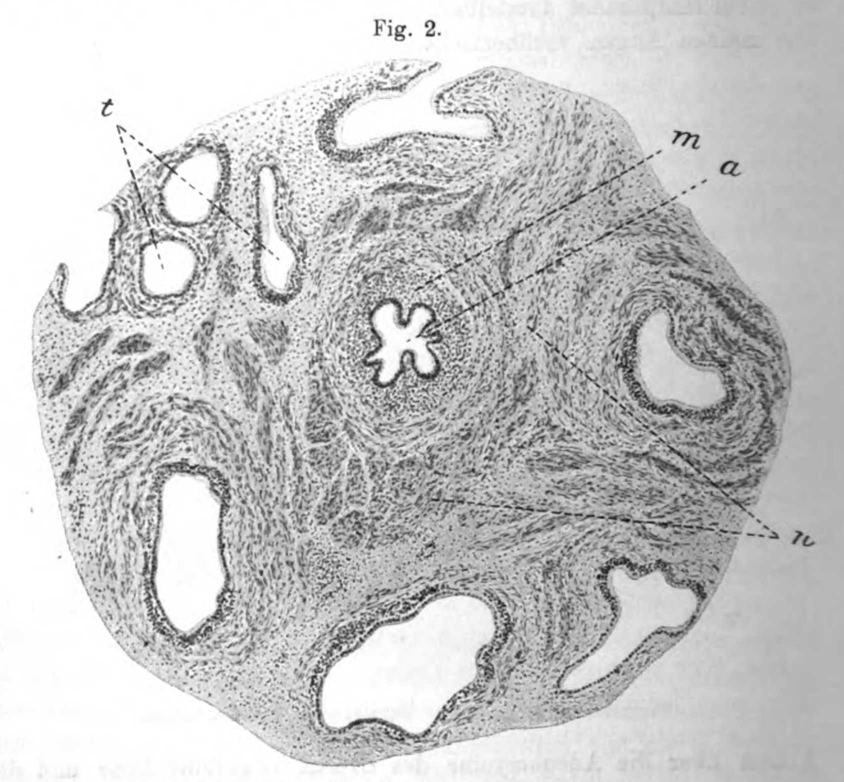


Vergrößerung 50 Diameter. Schnitt eines Tubenknötchens.

Arbeit über die Adenomyome des Uterus angeführt habe und die jenen Lagerungen, jenen besonderen Gruppierungen entsprechen, welche Recklinghausen in diesen Tumoren unter der Bezeichnung „Kammformen", „Pseudoglomeruli" usw. beschrieben hat. Es war nicht möglich zu sagen, in welchem Verhältnisse die größeren Kanäle mit den kleineren standen, denn ihre Verbindung war sehr verschieden, nicht nur in den verschiedenen Knötchen, sondern auch in den verschiedenen Teilen ein und desselben Knotens. Die Form des Epithels war verschieden und meist von der Größe der verschiedenen Tuben abhängig. In den kleineren mit engem Lumen war das Epithel gewöhnlich zylinderförmig, sehr hoch, an anderen Stellen konnte

man von ihm noch die Reste der früher vorhandenen Wimpern wahrnehmen. Je mehr das Lumen des Kanals zunahm, um so niedriger wurde das Epithel, besonders wenn sich im Tubulus Anhäufungen von wahrscheinlich aus den Epithelzellen ausgeschiedenem Material befanden und das infolge der Wirkung der Fixierflüssigkeit sich wie in eine Masse von sehr feinen Körnchen geronnen zeigte, so daß es

Fig. 2.



Vergrößerung 150 D. Zentraler Teil eines Knötchens.

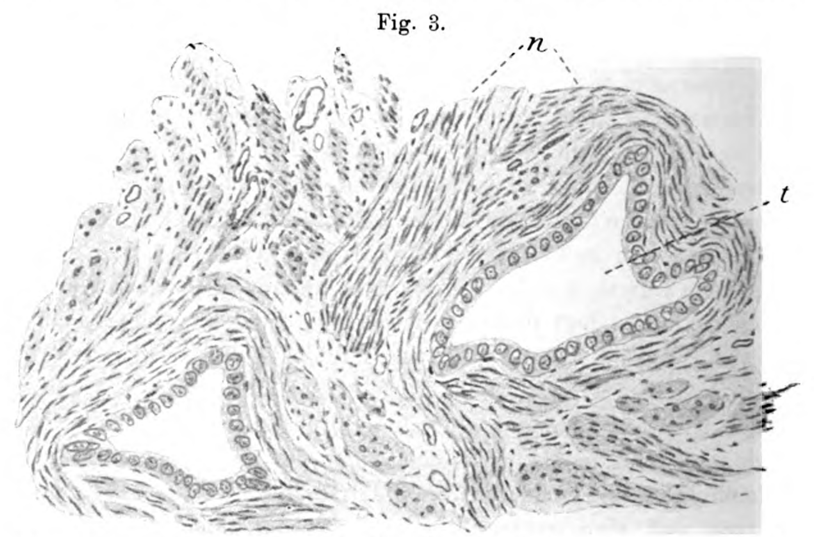
sogar in den cystenartig ausgedehnten Räumen zuerst kubisch und dann platt wurde. Diese Drüsenkanälchen ruhten gewöhnlich nicht direkt auf dem umliegenden Bindegewebe oder auf dem Muskelgewebe, sondern auf einem Gewebe, welches die Merkmale des unter dem Namen cytogenes Gewebe bekannten Gewebes aufwies, welches die Drüsenkanälchen der Uterusschleimhaut umgibt. Es war nicht immer in derselben Weise, noch in denselben Verhältnissen um diese Kanälchen herumgelagert; bisweilen waren kleine Gruppen dieser

Kanäle (5—6) vereinigt, von diesem Gewebe umgeben, oder besser eingeschlossen, bisweilen war ein einziger Kanal reichlich umgeben; ein andermal befand er sich nur auf einer Seite oder an einer Stelle der Peripherie, andere Kanäle hingegen waren desselben gänzlich beraubt. Das Vorhandensein und die Menge dieses Gewebes stand sicher nicht im Verhältnis mit den Dimensionen des Lumens des Kanales. Dieses Gewebe war wie gewöhnlich mit Blutgefäßen in Gestalt von Kapillaren versehen, jedoch waren dieselben nie sehr zahlreich. Bezüglich der Richtung dieser Drüsenkanälchen gegenüber der Richtung der Tuben hatte sie der Schnitt wie das Tubenlumen quer getroffen, folglich ist anzunehmen, daß die größten einen dem Lumen der Tube parallelen Lauf verfolgten. Freilich fehlte es nicht an einigen, die schräg oder sogar der Länge nach getroffen worden waren. Diese Tatsache, vereint mit der anderen, in aufeinanderfolgenden Schnitten einige charakteristische Gruppen kleiner Kanälchen sehen zu können, und zwar in einer Weise, daß man sie immer vom Lumen der Tube entfernter und der Peripherie der Tube zu finden konnte, legt den Gedanken nahe, daß einige derselben eine strahlenförmige Richtung mit schlängelndem Verlauf verfolgen mußten. Gehen wir nun zum Verhältnisse dieser Drüsenkanälchen mit der Richtung der das Knötchen bildenden Muskelbündel über, so erinnere ich an das, was ich schon bezüglich der großen Unregelmäßigkeit im Verlaufe dieser letzteren erwähnt habe, die so groß ist, daß eine genaue Beschreibung derselben unmöglich ist, denn quergetroffene Bündel mischten sich unter Bündel mit zirkulärem oder strahlenförmigem Verlauf oder wechselten mit diesen ab. Bisweilen jedoch konnte die Richtung der Muskelbündel, wenn auch in einer nicht stark ausgeprägten Weise, in einem gewissen Zusammenhang mit jener der Drüsenlumina, oder in Abhängigkeit von derselben stehen, da ja an einzelnen Stellen die Muskulatur deutlich mantelförmig um einige derselben angeordnet schien; dies zeigte sich besonders deutlich um jene erweiterte Lumina, fast als ob die vermehrte Erweiterung des Lumens des Kanals die Muskelfasern allmählich nach außen und um dasselbe herum gedrängt hätte; bisweilen, wenn Lumen und Muskelbündel in Längsrichtung getroffen waren, hatte man den Eindruck, als wäre der Kanal sich anpassend durch die Bündel gedrungen, fast die Idee einer Lymphspalte wachrufend, mit dem Unterschiede jedoch, daß hier die hohe Epithelbekleidung immer deutlich war. Ich hebe besonders hervor, daß

es sich um wahre Muskelfasern handelte, in denen das bindegewebige Element nur eine sehr geringe Rolle spielte (siehe Fig. 3).

Was die Menge des Drüsenelementes in den beiden größeren Knötchen der rechten Tube betrifft, so bestand in ihrem Komplexe keine große Verschiedenheit, während dieselbe zwischen den einzelnen Schnitten ein und desselben Knotens groß war. In dem Knoten der linken Tube waren hingegen die Drüsenelemente viel zahlreicher vorhanden, so daß einige Schnitte fast das Aussehen eines Siebes

Fig. 3.



Vergrößerung 500 D. Verbindung der Muskelfasern mit einigen Drüsenkanälchen des Adenomyoms.

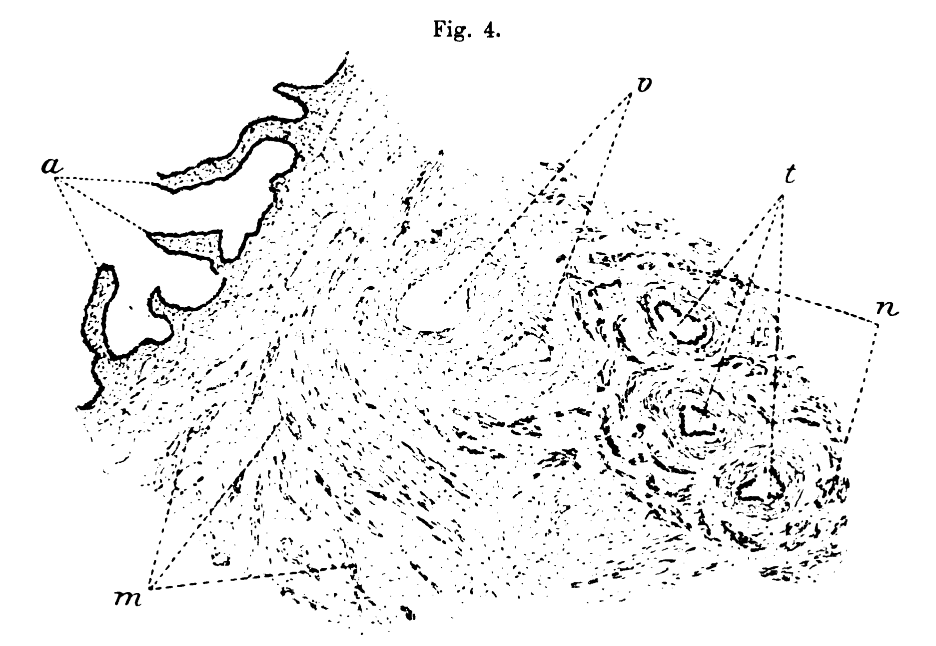
boten. In diesem Knoten natürlich mußte das Muskelgewebe hingegen in geringerer Menge vorhanden sein als in den anderen.

Bei der genauesten Untersuchung sämtlicher Schnitte dieser Knötchen gelang es jedoch niemals, mehr oder weniger ausgedehnte Zonen kleinzelliger Infiltrationen, oder Zonen, deren Zwischengewebe aus Bindegewebe oder Riesenzellen bestände, an den Tag zu bringen. Bei Beobachtung der einzelnen Schnittserien konnte ich wahrnehmen, daß an zwei Stellen und in sehr deutlicher Weise eine Verbindung zwischen dem Tubenlumen und einem kleinen Kanälchen, das ich in einem Falle bis zur Mitte des Knotens und in einem anderen bis weit über dieselbe hinaus verfolgen konnte, bestand.

Die Tubenfragmente, in denen mikroskopisch nichts Besonderes nachzuweisen war, wiesen auch unter dem Mikroskop eine vollständig

normale Struktur auf, sei es, daß es sich um den isthmischen oder um den ampullären Teil handelte. Im Tubenteile hingegen, in deren Muskulatur man bei Palpation jene hirsekornförmige Verhärtung wahrgenommen hatte, nahm man Erscheinungen wahr, die meiner Ansicht nach nicht ohne Bedeutung sind. Die Tube konnte in ihrer Schleimhaut wie auch in ihren Muskelschichten als normal betrachtet werden, nur an einer Stelle der äußersten Bündel und nur an diesen umgrenzend konnte man eine Anhäufung von Muskelfasern, ein

Fig. 4.



Vergrößerung 150 D. Beginnende Bildung eines myomatösen Knötchens am Drüsenkanälchen.
a = Tubenlumen. m = Tubenmuskulatur. n = Geschwulstmuskulatur. t = Drüsenkanäle der Geschwulst.

wahres Knötchen aus Muskelgewebe mit allen Kennzeichen eines sehr kleinen Myomes wahrnehmen, und was sehr eigentümlich war, diese Muskelbündel hatten sich um drei kleine Drüsenkanälchen gleichsam als Zentren gelagert. Der Verlauf dieser Kanälchen konnte nicht bis über das Knötchen hinaus verfolgt werden (Fig. 4).

Die Untersuchung zahlreicher Stückchen der Uterustumoren erwies dagegen nichts, was an ein mögliches Vorhandensein jener Formen von Adenomyomen hätte denken lassen können, sondern daß es sich um reine Myofibrome handelte.

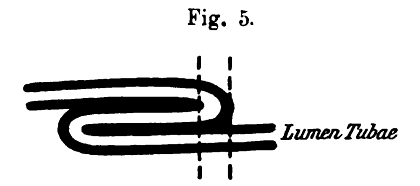
Bezüglich der Uterusschleimhaut muß hervorgehoben werden, daß sie in ihren Elementen hypertrophisch war; zahlreiche Drüsen, reichliches cytogenes interglanduläres Gewebe bildeten eine Schicht, deren Dicke die Norm übertraf. An verschiedenen Stellen der Uterushöhle drangen außerdem die Drüsen viel mehr als normal in die Tiefe, so daß sie das cytogene Gewebe überschritten und direkt in das Bindegewebe und in das darunter liegende Muskelgewebe sich einschlossen. Dieses war besonders der Fall in den zwischen den Knötchen sich befindenden Zwischenräumen, die unmittelbar unter der Schleimhaut liegen. Dieses Wachstum in die Tiefe überschritt jedoch nie die Grenzen eines Zentimeters, so daß man nur von einer der bei Uterusmyomen gewöhnlichen Hypertrophie der Drüse reden konnte.

Bevor wir auf die Diskussion eingehen, ist es angebracht, vor allem die Möglichkeit des Umstandes zu erwähnen, daß eine oberflächliche Untersuchung zu einer irrigen Auslegung führen kann. Es ist durchaus nicht sehr selten, daß infolge einer alten Perisalpingitis man an einem Punkte der Salpinx eine Art von Einknickung findet, die von Verwachsungen umgeben, das Aussehen eines Knotens annimmt. Unter den mikroskopischen Schnitten derselben befinden sich einige, die solche charakteristische Merkmale aufweisen konnten, daß sie den von mir gegebenen Figuren gleichgestellt und mit ihnen verwechselt werden könnten. Es sind dies jene Schnitte, die der Einknickung entsprechen, so daß, während in ihnen das Tubenlumen vollständig quer getroffen ist, gleichzeitig auch die Tube im Endteile der Einknickung getroffen wird; und unter diesen haben wir einige, die das Bild eines wahren Muskelknotens darstellen, der sich an einem Punkte der Uterusmuskulatur entwickelt hat, andere, die das Bild eines Knotens liefern, der mehr oder weniger zahlreiche Epithelelemente einschließt und zwar in Form von Röhrchen, je nachdem der Schnitt die Einknickung mehr oder weniger nahe am Tubenlumen getroffen hat. Es sind dies besonders die, die zwischen a und b der folgenden schematischen Fig. 5 liegen. Die Untersuchung der Serienschnitte wird nur leicht in dieser Beziehung jedem Zweifel überheben können; Untersuchung, die es eben im vorliegenden Falle gestattete, auszuschließen, daß es sich um einen solchen Umstand handle.

Welche Erklärung sollen wir nun, nach diesen Erörterungen, den beschriebenen Tatsachen geben? Können wir sie einer entzünd-

lichen Veränderung zuschreiben? Mir scheint es, daß jede makro- wie mikroskopische Angabe fehlt, sowohl in den verschiedenen Teilen und Schnitten des in Rede stehenden Organs, wie in den angrenzenden Gegenden und Organen. Ebenso fehlt jede Tatsache, die als die Folge einer Entzündung ausgelegt werden könnte. Es ermangelt an irgend einer klinischen oder anamnestischen Angabe, welche das Vorausgehen einer solchen Tatsache rechtfertigen könnte. Erinnern wir uns angesichts dieses aller der durch die Untersuchungen Fabricius', Ballantyne und Williams, Meyers, Koßmanns, Ferraris, Ferrutas, Ferronis, Landau und Rheinsteins, Amanns, Babs hervorgehobenen Tatsachen über die sicheren

Fig. 5.



embryonalen Einschlüsse in die Uterus- und Tubenmuskulatur epithelialer Elemente (dabei alle Diskussion bezüglich ihrer Genese beiseite lassend, nämlich ob sie Wolffschen oder Müllerschen oder peritonealen Ursprungs sind), sowie der Möglichkeit, daß um diese Einschlüsse sich neoplastische Massen bilden können (Recklinghausen, Meyer, Koßmann, Pick), so scheint mir bezüglich der beschriebenen Form kein Zweifel zu bestehen und sie als eine wahre Neubildung, als eine wahre Form von Tubenadenomyomdeutung embryonalen Einschlüssen betrachten zu können. Ja noch mehr, die Einzelheiten des Falles geben den Beweis der Möglichkeit, daß ein Myom des Genitaltraktes infolge eines Reizes eingeschlossener Elemente in nächster Nähe oder geradezu in der Muskulatur dieser Organe entstehen kann. Als ein Befund von größter Wichtigkeit ist der vorhin erwähnte hervorzuheben, der sich auf das kleine Knötchen von glatter Muskulatur bezog, welches sich gerade um zwei Epithelkanälchen bildete (Fig. 4).

Das Bild war deutlich und wie es mir schien allem Zweifel enthoben. Ich habe mich über diesen Punkt etwas ausgedehnt, da ich in einer anderen Gelegenheit diese Ansicht bezüglich der Genese der Uterusmyome mit Vorliebe hegte.

Ich bin daher zu dem Schlusse geneigt, daß es eine wahre

Form von Tubenadenomyomen gibt, die nicht auf Entzündungsvorgänge, sondern auf embryonale Einschlüsse zurückzuführen sind.

Natürlich ist es nicht nur durch die Untersuchung weniger, durch den in Rede stehenden Fall mir gelieferter Präparate, daß ich zu diesem, wenn auch einfachen Schluß gekommen bin, wohl aber nach einem Vergleiche dieser Präparate mit anderen, die sich auf Formen bezogen, welche mit der vorliegenden große Aehnlichkeiten haben, und nach Durchsicht der ausgedehnten Literatur bezüglich dieser Frage. Alles dies führt mich zu einigen Betrachtungen, deren Anführung hier mir zweckmäßig erscheint.

Jedermann, der einen Blick auf die vielen Arbeiten über diese Frage der adenomatösen Wucherungen der Tube wirft, begreift sehr leicht, daß, wie ich schon anfangs erwähnte, trotz alledem, was darüber geschrieben wurde, in dieser Frage noch eine große Verwirrung herrscht und daß oft Formen zusammengestellt werden, die meiner Ansicht nach verschiedenartig sind und untereinander in keinem innigen Zusammenhange stehen.

An der Hand gerade einer reichlichen Literatur halte ich es vor allem für notwendig, zu einer scharfen Differenzierung dieser Formen von Tubenknötchen zu schreiten. Beim Zusammenfassen und Schematisieren dieser unserer Kenntnisse wird es vor allem zweckmäßig sein hervorzuheben, wie im Verlaufe gewisser entzündlicher Krankheiten der Tube (besonders Tuberkulose) knotenartige Verdickungen der Tuben auftreten können. Obwohl die Tube keine Drüsen besitzt, so kann doch, angesichts der faltenähnlichen Bildung ihrer Schleimhaut, ein Entzündungsvorgang an einigen Stellen zur Anschwellung und Wucherung dieser Falten und zur Verlötung ihrer Enden führen und pseudoglanduläre Gebilde hervorrufen, die, wenn sie auch einige Male sich in der ganzen Länge des Tubenlumens befinden, nicht selten auf umschriebenen Zonen wahrnehmbar sind und im Organe wirkliche Knotenformen bilden. Diese Epithelwucherungen können so zahlreich sein, daß sie als wahre Formen von Tubenepithelioma betrachtet und verwechselt werden können, so daß nur eine genaue mikroskopische Untersuchung in gewissen Fällen ihre wahre Natur feststellen kann (siehe den Fall Wolff). Natürlich werde ich hier die umfangreiche Literatur übergehen, und nicht auf eine Erörterung der Beziehungen zwischen Tuberkulose und Karzinom, der mehr oder minder großen Möglichkeit des Zusammenbestehens dieser beiden Formen eingehen, was

mich zu sehr von unserem Gegenstande entfernen würde. Dies um so mehr, da diese Frage in den Arbeiten von Baß, Pertick, v. Franqué, Wallart in ausgedehnter Weise behandelt worden ist.

In diesen Formen jedoch unterscheidet man gewöhnlich sehr gut die Epithelwucherung im Inneren von der reaktiven Bindegewebswucherung der Umgebung, welche besonders einem Teile des Organes die knotige Form verleiht.

Während des Heilungsprozesses können wir wahrnehmen, daß, während der zentrale, aus Epithelwucherung bestehende Teil des Knotens degeneriert, in Zerfall verfällt und resorbiert wird, oder sich in eine käsige Masse umwandelt, die folglich auf eine Kleinigkeit herabgesetzt werden kann, die Bindegewebswucherung so zunimmt, daß sie den ganzen inneren Teil der Neubildung ausfüllt. Während dieser Bindegewebswucherung dem zentralen Teile der Tube zu kann es vorkommen, daß irgend ein Teil der Epithelwucherung fortbesteht, ohne zu degenerieren, und vom darunterliegenden Bindegewebe, welches dem Inneren zu unter Form von Epitheltrakten oder Kanälchen wächst, umgeben und eingeschlossen wird. Das Fortbestehen einiger Riesenzellen (wenn es sich um eine tuberkulöse Erscheinung handelt) oder irgend einer kleinzelligen Infiltrationsinsel lassen keinen Zweifel über die entzündliche Natur dieser Formen zu. Diese Epitheleinschlüsse werden jedoch nur dem zentralen Teile des Knötchens zu wahrnehmbar, nie in den mehr peripherischen Schichten.

Doch neben diesen knotigen Formen der Tube bestehen noch andere, wo das Epithelelement in Gestalt von Tubuli in allen Punkten des Knötchens, d. h. nicht nur in der Nähe des Tubenlumens, sondern auch in den peripheren Schichten, zuweilen bis fast unterhalb der serösen Bekleidung des Knötchens fortbesteht. Es sind dies die Formen, die, wie ich bereits früher erwähnte, von Chiari, Schauta, Bulius usw. als ursprünglich entzündliche Formen, von Recklinghausen und anderen hingegen als Formen neoplastischer Natur betrachtet wurden und auf Einschlüsse embryonaler Elemente zurückzuführen sind. Während nun bezüglich der entzündlichen Natur der vorhin beschriebenen Formen die Diskussion geschlossen ist, so hat, was diese letzteren anbetrifft, die Illustration neuer Fälle die Frage sicherlich nicht verschoben von dem Punkte, an welchem sie die vorerwähnten Autoren verlassen haben. Die Arbeit von Maresch und die ausgedehnte Diskussion, zu welcher sie in der Wiener Ge-

sellschaft für Geburtshilfe (Februar und März 1908) Anlaß gab, unterrichten uns vom Stande der Frage und lehren uns besonders dieses. In ihr sehen wir, daß auch Schauta, ehemals Verteidiger der ausschließlich entzündlichen Natur dieser Formen, die Möglichkeit der neoplastischen Natur einiger derselben zugibt. Und der Wert der von Maresch selbst ausgesprochenen Worte, „das einzige Argument, welches in dieser Frage einigen Wert besitzt, ist das embryonale", wird bald durch die diesem Satze folgenden Betrachtungen modifiziert.

Wenn nun aus dem Vergleiche meiner Präparate des vorliegenden Falles, den ich als eine wirkliche neoplastische Form betrachte, mit jenen ähnlicher, entzündlicher Formen, mir gestattet ist, mein Urteil auszudrücken, so meine ich, es scheint mir nicht wahr zu sein, daß zwischen diesen Formen keine differentiellen Merkmale bestehen, sondern daß hingegen irgend etwas diese beiden Formen unterscheidet. Mir scheint es, daß man bisher die Aufmerksamkeit zu sehr auf die Verteilung der Epithelelemente in diesen Knötchen gerichtet und zu wenig das Stroma berücksichtigt habe. Das Stroma dieser knotenähnlichen Formen ist nicht immer gleich, in einigen Fällen besteht es zum größten Teile aus Muskelelement, während in anderen das Bindegewebselement vorherrscht. Diese Tatsache betrachte ich als äußerst wichtig, so daß sie uns ihre Differenzierung bezüglich ihrer Natur gestatten könnte. Die ersten Formen, bei denen das Muskelgewebe vorherrscht, ich wiederhole es, sind als wahre Neubildungen zu betrachten, während bezüglich der letzteren, infolge ihrer Genese, besonders der Entzündung eine große Rolle zugeschrieben werden muß. Die Anschauungsweise findet ihren richtigen Grund gerade in unseren allgemeinen Kenntnissen der Anatomie und Physiologie. Was wissen wir in der Tat von der Reproduktion und der Vermehrung des glatten Muskelgewebes? Wir wissen, daß die physiologische Regeneration des glatten Muskelgewebes bei den erwachsenen Säugetieren von den meisten geleugnet und nur von wenigen für die bloße Gebärmuttermuskulatur in der Schwangerschaft als möglich betrachtet wird. Während man früher von einer wahren Schwangerschaftshypertrophie und Hyperplasie des muskulären Uteruselementes sprach, wird jetzt von den meisten die Hyperplasie in Abrede gestellt. Ferner wissen wir, daß bei den erwachsenen Säugetieren das glatte Muskelgewebe nach experimenteller oder spontaner Verletzung eine sehr schwache oder besser gar keine

Neigung zur Regeneration aufweist, und wenn man in einigen Fällen eine Hypertrophie des glatten Muskelelementes feststellen kann, so tritt dieselbe nie als direkte, sondern als indirekte Folge eines Entzündungsprozesses auf, gerade als wenn ein Organ eine starke Funktion auszuüben berufen ist, infolge besonderer in demselben aufgetretener Verhältnisse, durch eine Entzündung. Dies ist z. B. der Fall für die Muskulatur des Darmes infolge einer Stenose. Natürlich wird man nicht sich z. B. auf die Dickezunahme der Uteruswand infolge chronischer Entzündung berufen wollen, denn wir wissen sehr gut, daß dieselbe nicht auf eine Muskelfaserneubildung, sondern auf Vermehrung des dazwischen liegenden Bindegewebes zurückzuführen sei. Die Entzündung hingegen führt gerade zu einer anderen Tatsache, nämlich anstatt zur Hypertrophie und Hyperplasie des Muskelelementes zur Atrophie und Zerstörung desselben und zu seinem Ersatze durch Bindegewebe. Wenden wir nun diese Kenntnisse an, so scheint mir die zuerst ausgesprochene Meinung sehr logisch, nämlich daß man für einen zum größten Teil aus Muskelgewebe bestehenden Knoten nicht eine entzündliche Genese in Anspruch nehmen kann, sondern ihn als eine Neubildung betrachten muß.

Aber auch bezüglich der Formen der sogenannten Salpingitis nodosa, die vielleicht eher adenofibromatöse Formen der Tube genannt werden könnten, können wir, wie es mir scheint, noch etwas hinzufügen zu dem, was bisher geschrieben wurde. Es ist bekannt, wiederhole ich, daß das charakteristische Merkmal dieser Formen gerade das ist, Drüsenelemente an allen Stellen des Knötchens aufzuweisen, bis unter die peritoneale Serosa. Diese Eigentümlichkeit hatte schon ganz besonders die Aufmerksamkeit Chiaris auf sich gelenkt. Er betrachtet sie als eine Besonderheit, da man gerade hier sich vor einer Tatsache befand, die in keinem anderen Teile des Körpers ihresgleichen fand; denn in keinem anderen Teile des Organismus konnte man wahrnehmen, daß infolge von Entzündungsreizen eine Ueberschwemmung der Nachbargewebe von seiten der Epithelelemente auftrat, die nicht in bösartige Degeneration verfallen sind. Die Epithelwucherung, falls sie nicht neoplastischer Natur ist, findet ausschließlich an der Oberfläche und nie in der Tiefe statt.

Wundert uns nun noch die Tatsache, Drüsen in den mehr peripheren Teilen eines entzündlichen Tubenknotens anzutreffen, wie sich Chiari wunderte, nach den allmählich erlangten Kenntnissen? Können wir sie jetzt erklären? Daß bei der Feststellung dieser

Formen die Entzündung von Bedeutung sei, ist bezüglich einiger Fälle nicht von der Hand zu weisen. Obwohl man in bezug auf einige derselben an das Hinzutreten eines Entzündungsvorganges zu dem Neubildungsvorgange denken könnte, so gibt es doch Fälle, wie jener Koßmanns und noch besser jener v. Franqués, bei denen es nicht möglich ist, dem entzündlichen Vorgange den Wert einer auslösenden Ursache abzusprechen. Doch außerdem müssen wir bedenken, daß angesichts der Häufigkeit der Tubenentzündungen diese Knotenbildungen verhältnismäßig selten sind, was meiner Ansicht nach bedeutet, daß zum Auftreten dieser besonderen Gebilde wahrscheinlich auch besondere Bedingungen erforderlich sind. Welches können nun die besonderen Bedingungen sein? Ich glaube, daß hier wiederholt werden kann, was schon weiter oben bezüglich der Tubenadenome hervorgehoben wurde. Wenn wir uns an die oben erwähnten Forschungen Koßmanns, Meyers, Ferronis usw. halten, so müssen wir annehmen, daß die Anomalien der Tubenkonstitution, oder besser die embryonalen Einschlüsse von Epithelelementen in ihrer Muskulatur nicht gar so selten seien, und daß sie es weniger seien, als die wirklichen Adenomyome der Tube. So z. B. gibt Koßmann für die bloßen Nebentuben oder Nebentubenostien einen Prozentsatz von 4—10 % aller Frauen. Man müßte folglich annehmen (und ich sage dies nicht nur auf Grund dieser Tatsachen), daß nicht immer ein embryonaler Einschluß zur Bildung eines Tumors führt. Die Ursache, warum der Einschluß zur Tumorbildung führt und warum dies nur in einigen Fällen geschieht, sind noch Punkte, auf die wir heute noch die Antwort schuldig bleiben. Wir können nur sagen, daß nicht nur die Anwesenheit des embryonalen Einschlusses zur Entwicklung des Tumors notwendig ist, sondern auch das gleichzeitige Bestehen einer anderen Ursache, die unserer Kenntnis heute noch entgeht.

Wenn sich in diesen Tuben mit embryonalen Epitheleinschlüssen eine Entzündung entwickelt, ähnlich wie bekanntlich in anderen Organen, so ist es leicht anzunehmen, daß die eingeschlossenen Epithelelemente, die bisher kein Zeichen von sich gegeben hatten und die vielleicht ohne die Entzündung dasselbe nie gegeben hätten, wie jedes andere Epithelelement wuchern können. Da es sich nun um Elemente handelt, die sich in der Tiefe der Gewebe befinden, so wird notwendigerweise ihre Wucherung im Inneren derselben vor sich gehen.

Bis zu diesem Punkte verhalten sich Sachen wie bei den Bil-

dungen wahrer Adenomyome, bei denen wir ebenfalls annehmen müssen, daß nicht sämtliche Drüsenelemente eingeschlossene Elemente waren, sondern solche, die in der Folge gewuchert haben. Daß diese Epithelwucherungen sich verschiedentlich verhalten, je nachdem sie wuchern, um Adenomyome hervorzurufen, oder je nachdem sie infolge einer entzündlichen Ursache wuchern, ist uns nicht bekannt, während wir von dem, was wir wissen, schließen müssen, daß sich die Gewebe, welche sie umgeben, sich in verschiedener Weise verhalten. Während im Falle der Bildung einer echten myomatösen Neubildung diese Wucherungen einen Reiz bilden und zur Vermehrung des Muskelgewebes führen, wird im Falle eines Entzündungsprozesses, infolge der Natur des Prozesses selbst, wie oben erwähnt wurde, die Vermehrung des Muskelelementes gehemmt, während eine Vermehrung des Bindegewebes nicht verhindert wird. Und dies wie bei irgend einer anderen Entzündung, wo wir stets die Zunahme des Bindegewebes finden, wäre es auch nur als eine Folge des Entzündungsprozesses selbst. Ohne somit anzunehmen, daß das Tubenepithel infolge eines Entzündungsvorganges Neigung zum Wuchern in die Tiefe habe, eine Tatsache, die, wie Chiari selbst erwähnte, im Widerspruche steht mit dem, was wir in den anderen Teilen des Körpers vor sich gehen sehen, können wir das Vorhandensein dieser Epithelgebilde in der Tiefe des Entzündungsknötchens begreifen; auf die Weise werden wir auch verstanden haben, warum diese Knotenbildungen sich so selten zeigen, im Vergleiche zu den Tubenentzündungen.

Folglich würden wir auch für diese Entzündungsformen das Bestehen einer Konstitutionsanomalie des Organs in Anspruch nehmen. Zwischen den echten Adenomyomen und diesen anderen adenofibromatösen Formen der Tube wird ein Zusammenhang in dem Sinne bestehen, insofern zu ihrer Entwicklung stets der embryonale Einschluß erforderlich sein wird, nur daß die Folgen verschieden sein werden, je nach dem verschiedenartigen Reize, den die Wucherung der eingeschlossenen Elemente hervorruft.

Dieses sind die Punkte, auf die heute bezüglich dieser Frage besonders die Aufmerksamkeit gelenkt werden muß. Die andere Frage, bezüglich des Wesens der eingeschlossenen Keime, welche die Adenomyome hervorrufen können, hat hingegen allmählich an Bedeutung verloren. Bezüglich der Tubenadenomyome kann man sich zum großen Teil auf das berufen, was über die Genese der

Uterusadenomyome geschrieben wurde und folglich auf jene Reihe von Veröffentlichungen, Diskussionen und Polemiken zurückgreifen, die sich jahrelang infolge der Arbeiten von Recklinghausen, Koßmann, Pfannenstiel, Meyer, Heine, Pick, Aschoff, Cullen, Lockstaedt, Ernst, Nebeski, Waßmer, Imanoff, Gebhard, Neumann, Babes, Breus, Voigt, Schottländer, Leguen und Marien, Carle, Hauser, Ferroni, Varaldo, Heimann usw. fortsetzten, worüber ich kurz in einer anderen meiner Arbeiten gehandelt habe. Ohne hier die einzelnen Argumente für und gegen die Wolffsche, die Müllersche und die cölomatische Genese zu wiederholen, was mich zu weit hinaus über die Grenzen dessen führen würde, was einer Frage gestattet werden kann, die ich nur vorübergehend berühren will, da sie dem Zwecke dieses Aufsatzes gegenüber von untergeordneter Bedeutung ist, beschränke ich mich darauf, nur die Schlußfolgerungen anzuführen, zu denen Meyer zu kommen glaubte, der diese Frage jahrelang in einer Reihe von zahlreichen Veröffentlichungen behandelte, Schlußfolgerungen, die nicht nur auf seinen Forschungen begründet sind, sondern auch auf dem, was von anderen geschrieben wurde. Er kommt zu dem Schlusse, daß die Adenomyome des weiblichen Genitalapparates ihren Ursprung sowohl aus dem Wolffschen Körper und Kanale, wie auch von den Keimen der Müllerschen Kanäle, die embryologisch zerstreut sind, wie ferner aus Drüsengebilden von seiten der Tubenuterusschleimhaut oder von Einschlüssen des cölomatischen Epithels ableiten können, und daß ferner auch Kombinationen dieser Formen möglich sind, und daß wir in der Abgabe unseres Urteils uns auf zwei Angaben stützen müssen: die Lokalisierung und die Morphologie dieser Tumoren. Bezüglich der Lokalisierung hebt er hervor, daß Geschwülste der Urniere sich zwischen der Tube und dem Eierstocke (Mesovarium und Mesosalpinx) oder auch im Eierstocke und im ampullären Teile der Tube, ausnahmsweise auch in der Nähe des hinteren Beckenteiles bis hinauf in die Gegend der Nebennierenkapseln entwickeln können; daß die Geschwülste, die unter der Insertion des Lig. rot. im Uterus liegen, wenn überhaupt, vom Wolffschen Kanale ausgehen können, der bisweilen sekundäre Extraflexionen aufweisen kann, wie auch jene der hinteren Uterusfläche und der Cervix, jene der Extremität des Lig. rot. (auch der vorderen Scheidenwand, füge ich hinzu), sowie auch einige der äußeren Genitalien; daß man für die anderen einen

Müllerschen Ursprung annehmen und an Drüsengebilde der Uterusschleimhaut denken muß. Bezüglich der Morphologie glaubt er, derselben nur einen geringen Wert beimessen zu dürfen, da die Form der Epithelkanälchen den Ursprung von denselben nicht dokumentiert, sondern von äußeren mechanischen der Gewebe abhängig ist; ebenso glaubt er die Pigmentkörperchen und das cytogene Gewebe allen Wertes beraubt. Man könnte noch hinzufügen, daß die, welche auf Einschlüsse in die Tuben- oder Uterusmuskulatur des cölomatischen Epithels zurückzuführen sind, zum mindesten als die seltensten betrachtet werden müssen.

Hier wäre es jedoch angebracht, eine Tatsache hervorzuheben, welche Cullen betonte, und die gewiß nicht ohne Bedeutung ist, nämlich die der Verbindung von Epithelkanälchen der Geschwulst mit der Schleimhaut, eine Tatsache, die uns von dem Gedanken an einen Wolffschen Ursprung ablenkt. Bezüglich der Tubenadenomyome ist ferner eine auch zuerst von Cullen, dann von Ferroni hervorgehobene Tatsache zu betrachten, nämlich daß das unmittelbar um diese Kanälchen des Adenomyoms gelegene Gewebe im Laufe einer normalen und ektopischen Schwangerschaft eine Umwandlung erfahre, welche der decidualen der Uterusschleimhaut gleich ist, was uns auf den Gedanken einer den Elementen des Adenomyoms und der Gebärmutterschleimhaut gleichen Genese brächte.

Ebenso glaube ich hier die Studien Koßmanns über die Nebentuben, als wichtiges genetisches Moment für die Kenntnis dieser Geschwülste, hervorheben zu müssen.

Dies alles nun auf meinen Fall beziehend, sowohl bezüglich des Sitzes der Knötchen (sie bildeten einen Körper mit dem Isthmusteile der Tube und der Muskulatur derselben) als auch bezüglich der wahrgenommenen Verbindung zwischen den Drüsengängen der Geschwülste und der Tubenschleimhaut, bin ich zur Annahme geneigt, daß sie der Tubenschleimhaut entstammen und auf anormale embryonale Extraflexionen dieser Schleimhaut zurückzuführen sind.

Vorübergehend erwähne ich noch, wie ich in einem hier in der römischen Klinik beobachteten Falle von interstitieller Extrauterinschwangerschaft mit Adenomyom des Uterus Gelegenheit hatte, in fast sämtlichen Tubuli- und Epithelcysten des adenomatösen Uterus, selbst in den von der Haftstelle des Eies entferntesten Stellen, eine sehr deutliche deciduale Reaktion in dem Gewebe wahrzunehmen, welches die Tubuli selbst umgab, Gewebe, welches aus guten Gründen

als jenes betrachtet werden mußte, welches dem cytogenen Gewebe während der Schwangerschaft entsprach, während das Bekleidungsepithel dieser Tubuli und Cysten gut erhalten war.

Literatur.

Bleibt auf Veranlassung der Herren Herausgeber wegen des zu großen Umfanges fort.

Santi.

XXV.

(Aus der kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Breslau [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. O. Küstner].)

Zur Genese der Myome.

Erwiderung auf die Arbeit von Richard Klages in der Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie Bd. 70 Heft 3 „Ein Adenomyom in einer Laparotomienarbe, nebst Bemerkungen zur Genese dieser Geschwulstbildung".

Von

Privatdozent Dr. **Fritz Heimann,** Assistent der Klinik.

Klages unterzieht in einer kasuistischen Mitteilung über „Ein Adenomyom in einer Laparotomienarbe" meine Arbeit „Ueber Wachstum und Genese der Myome und Adenomyome" einer Kritik, und greift dabei einige Punkte an, mit denen er sich nicht einverstanden erklären will. Ich muß daher noch einmal das Wort in dieser Angelegenheit ergreifen. Zunächst hat Klages meine Aeußerung vollkommen übersehen, daß man bei meiner Färbemethode — der Bendaschen Myogliafärbung — deshalb keine Täuschungen, ob es sich um Bindegewebe oder Muskulatur handelt, erleben kann, weil ich zur Entscheidung ausdrücklichst die Anwendung der Oelimmersion empfohlen habe, die natürlich niemals im Stich läßt. Ueberhaupt können Zweifel über das Gelungensein der Färbung nur im Anfange entstehen; hat man sich in die Methode eingearbeitet, so ist sie vorzüglich; und darin liegt ja, wie ich zu Beginn der Arbeit hervorgehoben habe, gerade die Stärke der Färbung, daß sie eben gestattet, Muskulatur und Bindegewebe ausgezeichnet zu differenzieren. Damit fällt schon der erste Einwand Klages', daß man der intensiveren Färbbarkeit der Muskelfasern in den ersten Myomanfängen eine große Bedeutung nicht beilegen könnte. Klages demonstriert das Bild eines Uterus mit einem jungen Myomknötchen, wo sich, wie er meint, die Zellverhältnisse dieses Myoms von dem umgebenden

Bindegewebe nicht unterscheiden lassen. Ich will das sehr gern zugeben, da er eben nicht eine Myogliafärbung angewendet hat. Leider ist die von ihm benutzte Methode überhaupt nicht angegeben worden.

Klages glaubt ferner, daß die Verlaufsrichtung, die ich an 60 Myomen oder Myomteilen studiert habe und stets wieder fand, einzig und allein von den mechanischen Wachstumshindernissen abhängt. Es wäre doch sehr wunderbar, wenn es sich dann jedesmal um dieselbe Anordnung handeln würde, ganz abgesehen davon, daß man bis dahin stets nur ein unentwirrbares Knäuel von Muskelzügen als Struktur eines Myoms gefunden hatte, und ich der erste war, der bei allen Myomen diese strahlenförmige Anordnung der Muskulatur beschrieben hat.

Natürlich können sich Bindegewebszellen zu Muskelzellen umwandeln; damit hat man jedoch noch nicht die Berechtigung, an den Stellen, wo eine solche Umwandlung vor sich geht, von dem Beginn eines Myoms zu sprechen. Oder glaubt Klages, daß in dem Adhäsionsgewebe ein Myom sich entwickelt hat? Ich muß ihn hier mit eigenen Waffen schlagen; er wirft meiner Methode vor, daß sie nicht Serienschnitte zuläßt, allerdings ist dies bei der sonst so ausgezeichneten Färbung ein Nachteil. Hat Klages Serienschnitte gemacht? Er behauptet doch, daß die Muskulatur in dem Adhäsionsgewebe mit dem Uterus nirgends zusammenhängt! Dieser Beweis für die Opitzsche Theorie ist meines Erachtens nicht gelungen.

Auf die verschiedenen Abkunftsmöglichkeiten der Adenomyome habe ich ja in meiner Arbeit ausführlich hingewiesen. Ich habe ferner hervorgehoben, daß die Anzahl der von mir untersuchten Tumoren zu klein ist, um ein Urteil über die Genese aller Adenomyome zu fällen. Nach den eingehenden mikroskopischen Studien meiner Fälle bin ich zu der Ueberzeugung gelangt, daß für sie die Schleimhaut als Ursprungsstelle der Drüsen in Betracht kommt. Ich glaube mich hierbei vollkommen deutlich und klar ausgedrückt zu haben.

Trotz der Einwendungen, die also gegen meine Studien gemacht worden sind, fühle ich mich berechtigt, an ihnen festzuhalten, und glaube sie auch genügend kritisch bewiesen zu haben.

XXVI.

Verhandlungen
der
Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie zu Berlin

vom 9.—23. Februar 1912.

Mit 2 Abbildungen.

Sitzung vom 9. Februar 1912.

Vorsitzender: Herr Bröse.
Schriftführer: Herr P. Straßmann.

Inhaltsverzeichnis.

Vorsitzender: Meine Herren, ich eröffne die Sitzung.

Bevor wir in unsere Tagesordnung eintreten, möchte ich daran erinnern, daß am 7. Februar vor 25 Jahren Carl Schröder gestorben ist. Mit ihm verschied damals der genialste und hervorragendste Führer der deutschen Gynäkologie; mit ihm schwand auch einer der eifrigsten und hervorragendsten Förderer unserer Gesellschaft dahin. Verdankt doch unsere Gesellschaft ihre jetzige Form und Verfassung Carl Schröder! Seinem Organisationstalent und

nicht zum mindesten seiner liebenswürdigen Persönlichkeit gelang es, die beiden dissentierenden Schwestergesellschaften, die Gesellschaft für Geburtshülfe und die Gesellschaft für Gynäkologie im Jahre 1876 zu vereinigen, und am 9. Mai 1876 wurde diese Vereinigung der beiden Gesellschaften unter seiner Aegide vollzogen. Sie wissen ja, daß wir seit dieser Zeit den 9. Mai als den Stiftungstag unserer Gesellschaft feiern, während der eigentliche Stiftungstag der 13. Februar des Jahres 1844 ist. — Schröder hat sich aber auch ganz außerordentliche Verdienste um die Gesellschaft erworben durch seine unermüdliche Mitarbeit, mit der er bei der Führung und Leitung der Gesellschaft befruchtend und anregend wirkte. Unvergeßlich wird es jedem, der damals Mitglied der Gesellschaft war, bleiben, wie er imstande war, mit klarem Verstande und unbezwinglicher Logik die Hauptpunkte der Diskussion zusammenzufassen, und man darf wohl behaupten, daß unsere Gesellschaft es nicht zum wenigsten ihm verdankt, daß unsere Verhandlungen auf das hohe Niveau gebracht worden sind, welches sie jetzt inne haben und welches sie mustergültig für alle geburtshilflichen Gesellschaften Deutschlands gemacht hat. Und so glaube ich, daß wir eine Pflicht der Dankbarkeit und der Pietät erfüllen, wenn wir heute unseres hervorragenden Mitgliedes gedenken. Ich ersuche Sie, zur Ehrung seines Andenkens sich von Ihren Plätzen zu erheben. (Geschieht.) Ich stelle fest, daß das geschehen ist.

I. Demonstration von Kranken.

Herr Edm. Falk: Papilläre Parovarialcysten.

Meine Herren! Die Kranke, welche ich Ihnen vorstelle, bietet sowohl durch die Art der Erkrankung — es handelt sich um eine rezidivierende papilläre Parovarialcyste — als auch durch den Operationsverlauf Interesse. Die zurzeit 50jährige Arbeiterin, welche mir im Juli 1899 von Herrn Professor Albu zur Operation wegen sehr großer, die ganze Bauchhöhle ausfüllender Tumoren überwiesen wurde, menstruierte seit ihrem 13. Jahre regelmäßig, vierwöchentlich. Sie hat 2mal, im Jahre 1890 und 1892, ohne Kunsthilfe geboren. Bis auf zwei durch Gallensteine bedingte schwere Kolikanfälle — in ihrem 17. und 31. Jahre — war Frau H. stets gesund und auch die Gallensteine machten keine Beschwerden mehr, nachdem durch eine Karlsbader Kur der Abgang von Steinen, die im Stuhl nachgewiesen werden konnten, erzielt wurde. Seit Anfang

1898 klagte Frau H. über Schmerzen in der rechten Seite, es bildete sich eine kleine Geschwulst im Leibe, die die Frau selbst fühlte und hin und her schieben konnte. Seit Beginn des Jahres 1899 bemerkte sie, daß ihr Leib immer stärker wurde; damals wurde von einem Kollegen eine Schwangerschaft im fünften Monat angenommen. Der Leib nahm aber in den folgenden Monaten auffallend an Stärke zu, das Gehen war mit Beschwerden verbunden. Bei der Aufnahme in die Klinik im Juli 1899 ist der Leib der blaß und elend aussehenden Frau sehr stark vorgewölbt durch zwei deutlich trennbare große Tumoren, die bis über den Rippenrand reichen. Der Uterus liegt an die Symphyse gedrängt, nach links gelagert, die Länge der Uterushöhle beträgt 8 cm. Bei der am 14. Juli 1899 ausgeführten Operation ergibt es sich, daß der rechtseitige Tumor, welcher, da er keine Verwachsungen zeigt und gestielt ist, sich leicht entwickeln läßt, eine mannskopfgroße, mehrkammerige Ovarialcyste mit glatten Innenwandungen ist, während der linkseitige Tumor vollständig subperitoneal entwickelt sich als sehr große einkammerige Parovarialcyste erweist, welche, da sie eine dicke Wandung hat, ohne zu platzen, sich vollständig aus ihrem Bett ausschälen läßt; die Blutung aus der Tiefe der Wundhöhle ist gering und läßt sich durch eine einzige Unterbindung stillen. Die äußere Tumorhülle wird unter Erhaltung eines großen Peritoneallappens möglichst dicht am Beckenboden abgetragen, und das vordere und hintere Blatt wird nach isolierter Unterbindung größerer Gefäße durch eine Reihe Knopfnähte vereinigt. Ueber diesen ca. 12 cm breiten Stiel, der vor allem aus dem basalen Teil des Ligamentum latum besteht, wird der Peritoneallappen derart an das Blasenperitoneum genäht, daß er den Stiel vollständig bedeckt. Im Zusammenhang mit der äußeren peritonealen Lamelle wird das linke kleinfaustgroße cystische Ovarium abgetragen. Der Verlauf nach der Operation war reaktionslos, so daß Frau H. am 18. Tage geheilt die Klinik verlassen konnte. Die Innenfläche des parovarialen Tumors zeigte zahlreiche teils flache, teils in das Innere stärkere prominente papilläre Wucherungen, welche mikroskopisch ein mit Flimmersaum besetztes Zylinderepithel zeigen. Die bindegewebige Wand zeigt deutlich die S-förmig gebogenen Kerne glatter Muskulatur. Nach der Operation fühlte sich die Frau 5 Jahre vollkommen wohl. In den letzten Jahren traten wiederholt ileusartige Erscheinungen, Anschwellung des Leibes, Erbrechen, wehenartige Schmerzen auf, welche jedoch nur vorübergehend Arbeits-

unfähigkeit bedingten. Erst seit 3/4 Jahren bemerkt Frau H. wieder eine andauernd an Stärke zunehmende Anschwellung des Leibes, in den letzten Wochen ein ganz rapides Wachsen, so daß, als ich Frau H. in kachektischem Zustande im August vorigen Jahres zuerst wiedersah, der Leib unförmig aufgetrieben erscheint durch einen vom Douglas bis zum Rippenbogen reichenden, die ganze Bauchhöhle ausfüllenden unbeweglichen cystischen Tumor. Die operative Entfernung dieser Geschwulst wurde am 16. August 1911 in Chloroformnarkose ausgeführt und zwar wurde der große Längsschnitt in das Bereich der alten Narbe angelegt. Das ganze unterhalb der Fascie gelegene Gewebe, die Muskulatur, das präperitoneale Fett erscheint auffallend sulzig und ödematös, so daß eine deutliche Differenzierung der Gewebsschichten nicht möglich ist. Nach Eröffnung der freien Bauchhöhle erscheint der kolossale Tumor namentlich links derartig flächenhaft mit den Därmen verwachsen, daß die Tumorwand hier nur aus Därmen zu bestehen scheint. Bei dem Versuch der Lösung und wahrscheinlich schon beim Freilegen des Tumors waren nun ausgedehnte Darmverletzungen eingetreten, und zwar ergibt eine spätere Inspektion, daß der Dickdarm in ganzer Ausdehnung mit dem Mesenterium 1mal, der Dünndarm bis zum Mesenterium 2mal quer durchtrennt ist, außerdem fanden sich bis ca. 5 cm große Verletzungen in der Längsrichtung, am Dickdarm eine, am Dünndarm zwei. Zunächst werden die verletzten Därme in Servietten eingepackt. Es wird alsdann an einer am Darm freien Stelle — rechts — der peritoneale Ueberzug des Tumors in großer Ausdehnung gespalten und der über mannskopfgroße Tumor, welcher platzte und milchig aussehende Flüssigkeit entleerte, läßt sich in toto, ohne daß ein Gefäßstiel vorhanden ist, ausschälen. Auch die Innenwand dieses Tumors zeigte sich, genau wie die des vor 12 Jahren operierten, mit starken papillären Wucherungen bedeckt. An eine Exstirpation des peritonealen Teiles der Sackwandung war, da dieselbe ohne Resektion des größten Teiles des Darmes wohl kaum möglich gewesen wäre, nicht zu denken, so mußte ich mich darauf beschränken, die ganze, kolossale, bis zum Beckenboden herabreichende Wundhöhle — die äußere Sackwandung, aus der die Parovarialcyste ausgeschält war —, die von Därmen, den Resten des Lig. latum und Peritoneum begrenzt wurde und aus deren Innenfläche es nicht unbeträchtlich blutete, auszutamponieren und am Schluß der Operation in die Bauchdecken einzunähen. Alsdann wurden die verschiedenen Darmenden mit-

einander durch doppelte Reihen von Nähten vereinigt, resp. wurden auf gleiche Weise die Längsrisse geschlossen. Dadurch, daß die Därme bis zum Ansatz des Mesenterium vor die Bauchdecken entwickelt wurden, ließ sich gute Uebersichtlichkeit erzielen und eine exakte Vereinigung der zusammengehörenden Darmenden erreichen. Auf die verletzten Därme wird ein Gazestreifen gelegt und dieser oberhalb der in die Bauchdecken eingenähten Sackwandung herausgeleitet.

Die Rekonvaleszenz nach dieser Operation von 1½ Stunden Dauer war namentlich bezüglich der Darmfunktion eine auffallend gute; denn wenn auch infolge der sehr starken eitrigen Sekretion aus der tamponierten Wundhöhle lange Zeit Temperatursteigerung zwischen 38—39° bestand, so daß die Patientin erst am 25. September mit stark sezernierender Fistel die Klinik verlassen konnte, so gingen doch schon nach 24 Stunden spontan Blähungen ab, nach 48 Stunden trat Stuhl ein und die Därme heilten ohne jede Darmfistelbildung. Das einzige Symptom der gestörten Darmfunktion war ein mehrere Tage anhaltender Durchfall. In den folgenden Wochen nach der Entlassung schloß sich auch die Fistel vollständig und sie sehen bei der Frau, welche einen vollkommen normalen Genitalbefund zeigt, nur eine tiefe Einziehung an dem unteren Teil der gut geheilten Narbe, dort, wo die Sackwandung in die Bauchdecken eingenäht ist. Diese Einnähung der Sackwandung in die Bauchdecken ist ja gewiß eine nicht zu empfehlende Operationsmethode, die Art der Abtragung und Vernähung, wie ich sie bei der ersten Operation ausgeführt habe, ist jedenfalls sachgemäßer, sie ist aber ein Notbehelf, der sich unter den gegebenen Verhältnissen nicht umgehen ließ. Erleichtert hätte ich mir wahrscheinlich die Operation, indem ein Teil der Darmverletzungen vermieden wäre, wenn ich auf der rechten Seite die Schnittführung angelegt hätte und nicht im Bereich der alten Narbe, alsdann wäre ich nicht sofort in das Gebiet der schwersten Darmverwachsungen mit dem Schnitt gekommen, auf deren Vorhandensein die in der Anamnese erwähnten ileusartigen Anfälle hinwiesen.

Die Parovarialcyste ging wieder, wie die zuerst und zwar scheinbar radikal operierte, von der linken Seite aus und ist als eine rezidivierende papilläre Parovarialcyste aufzufassen, welche in dieser Größe wohl zu den größten Seltenheiten gehört. Kleinere papilläre Parovarialcysten finden sich ja häufiger, ein derartiges Präparat stellt dieser im gefüllten Zustande kindskopfgroße Tumor dar,

welcher aus dem rechten Ligament sich vollständig ausschälen ließ. ohne daß ein Zusammenhang seiner Gefäße durch einen Gefäßstiel mit der äußeren Sackwandung vorhanden war.

Diskussion. Herr v. Olshausen: Ich möchte mir die Bemerkung erlauben, daß, soviel ich weiß, Parovarialcysten, wenn sie Papillome tragen, fast nie andere als gutartige Papillome haben, während Ovarialcysten gewöhnlich maligne zeigen.

Herr Falk: Ich habe diesen Fall gerade vorgestellt, weil es sich meiner Ansicht nach um eine sehr große Seltenheit handelt, um eine rezidivierende papilläre Parovarialcyste. Bei der ersten Operation wurde auf der rechten Seite eine mannskopfgroße Ovarialcyste entfernt und links eine faustgroße Ovarialcyste; also beide Ovarien waren in Tumoren verwandelt. Nebenbei bestand isoliert davon die aus dem Ligament ausschälbare papilläre Parovarialcyste. Gerade daß sie rezidivierte, obwohl bei der ersten Operation der Tumor total entfernt worden ist, das ist die Seltenheit dieses Falles.

II. Demonstration von Präparaten.

Herr Sadewasser: Meine Herren! Hiermit erlaube ich mir, Ihnen einen Placentartumor mit wenigen Worten zu demonstrieren. Er entstammt einer Placenta aus dem Wöchnerinnenheim am Urban. Herr Geheimrat Ruge hatte die Freundlichkeit, ihn mikroskopisch zu untersuchen, und ich erlaube mir daher an dieser Stelle, ihm meinen Dank dafür auszusprechen.

Der erste Tumor dieser Art wurde 1798 von Clarke in England beschrieben. Gesammelt und genauer untersucht wurden sie zuerst von Dienst in Breslau.

Bei allen Beschreibungen in der Literatur fielen einmal die verschiedenen Namen auf. Sie wurden bald als Angiome, bald als Sarkome, bald als Fibromyome der Placenta bezeichnet.

In unserem Falle handelt es sich um ein Fibroangiom der Placenta. Diese Tumoren sitzen meist am Rande der Placenta und in der Nähe der Nabelschnurinsertion, und wie in diesem Fall meist an der fötalen Seite. Ihre Größe schwankt zwischen mikroskopisch kleinen, kleinwalnußgroßen und faustgroßen Tumoren. Die Oberfläche ist meist glatt; doch kommen auch gelappte und höckerige Formen vor. Meist sind sie von Amnion und Chorion überzogen, wie auch in unserem Falle.

Die meisten Autoren haben keine Kapsel beobachtet. Mikroskopisch bestehen sie meist aus einer Wucherung von Bindegewebe und gefäßreichen Bezirken. Jedoch wollen einige Autoren, vor allen Dingen Kraus in Wien, von Bindegewebe nichts bemerkt haben.

In meinem Falle war makroskopisch meist Bindegewebe und dazwischen gefäßreiche Bezirke von dem Bau eines Angioms vorhanden. An der dritten, der sogenannten Uebergangsstelle, wo die Bindegewebsbalken parallel auseinandergewichen sind, war bereits diese Lücke mit Gefäßendothelien und Elastiva bekleidet, so daß man den Tumor eigentlich als ein Fibroangiom bezeichnen muß.

Betreffs der Aetiologie behauptet Ravano, daß sie durch Arteriosklerose, Nephritis, Herzfehler und Stauungsdruckverschiebungen in den intervillösen Räumen verursacht sein können.

Ueber die Entstehungszeit herrschen zwei Ansichten vor. Dienst meint, daß sie Mitte der dritten Woche (16.—18. Tage) entstehen, weil um diese Zeit die Gefäße in die Chorionzotten hineinwachsen.

Die Ansicht von Kraus in Wien geht dahin, daß die Fibroangiome in der ersten Hälfte der Schwangerschaft entstehen und nicht in der zweiten, weil die Placenta dann nur durch Verschiebung wächst.

Die klinischen Erscheinungen bestehen oft in Unterbrechungen der Schwangerschaft, protrahierten Blutungen, vorzeitiger Lösung der Placenta, Asphyxie, sowie Tod des Kindes in 35—40 %. Todesfälle bei der Mutter sind nicht bemerkt worden, wohl aber oft Albumen, Nephritis, Oedeme und Hydramnion. In meinem Falle war die Mutter gesund und das Kind lebte.

Zum Schluß erlaube ich zu bemerken, daß dieser Tumor in der Doktorarbeit des Herrn Karl Jötten in der Kgl. Frauenklinik hier näher beschrieben worden ist.

Diskussion. Herr Gräfenberg: Ich möchte darauf hinweisen, daß derartige Placentarveränderungen nicht ohne weiteres als echte Tumoren anzusprechen sind. Ich habe in der Kieler Klinik vor etwa 4 Jahren einen Fall beobachtet, der makro- und mikroskopisch völlig den Chorioangiomen der Placenta glich, der aber bei genauer Untersuchung nicht als echte Geschwulst angesprochen werden konnte. In diesem Falle konnte durch Vergleichung mit dem Placentargewebe der Nachbar-

schaft sehr schön nachgewiesen werden, in welcher Weise der Tumor allmählich aus normalen Zotten entstanden war. In charakteristischen Uebergangsbildern sah man die Zotten anschwellen und miteinander verkleben. Gleichzeitig verschwanden die intervillösen Räume, der Epithelüberzug der Syncytialzellen ging zugrunde, so daß schließlich Komplexe verschmolzener nackter Zotten resultierten, in denen nur Gefäße und Bindegewebe die Zottenreste repräsentierten. Da die Gefäße am längsten vor dem Untergang bewahrt bleiben, schienen sie gegenüber dem übrigen Zwischengewebe vermehrt. Ich habe mich damals gegen die Tumornatur ausgesprochen, und ich möchte auch in diesem Falle zur Diskussion stellen, ob man diese Knoten als Tumoren im echten Sinne der Geschwulstpathologie auffassen darf oder nur als degenerierte Chorionzotten gleich jener von mir gemachten Beobachtung.

Herr Karl Ruge I: Ich frage den Herrn Kollegen, ob er das soeben demonstrierte Präparat schon gesehen hat.

Herr Robert Meyer: Nach zwei eigenen Beobachtungen stimme ich Herrn Gräfenberg vollkommen bei, daß die meisten sogenannten Angiome und Fibrome der Placenta keine Tumoren sein mögen; meist wird es sich um überschüssige zusammengesinterte Zotten handeln, besonders um Placentae succenturiatae und Hämatome. Wenn jedoch Herr C. Ruge versichert, daß in dem vorliegenden großen Knoten keine Zotten enthalten sind, und ein freilich nur kurzer Einblick in das Präparat scheint das zu bestätigen, so mag es sich hier wohl um einen Tumor handeln.

III. Vorträge.

a) Herr Jolly: Uterusruptur in der alten Kaiserschnittnarbe[1]).

Die Beeinflussung einer späteren Schwangerschaft wird beim klassischen Kaiserschnitt zu wenig berücksichtigt. Die Beurteilung ist allerdings schwer, weil zwar wohl die Unglücksfälle bekannt geworden sind, die Zahl der Fälle aber, in denen eine auf einen Kaiserschnitt folgende Schwangerschaft gut abgelaufen ist, kaum berechnet werden kann. Ich möchte zunächst den Unglücksfällen einen weiteren Fall anfügen.

Es handelte sich um eine 27jährige Rachitica, die bereits zwei tote Kinder geboren hatte. Die dritte Entbindung wurde durch den klassischen Kaiserschnitt beendet. Der Uterus wurde vor die Bauchdecken gewälzt und, da die Placenta an der vorderen Wand saß, an

[1]) Erscheint ausführlich mit Abbildungen im Archiv für Gynäkologie.

der hinteren Wand durch einen 12 cm langen Längsschnitt eingeschnitten. Nach Entfernung des 7 Pfund schweren gesunden Kindes und der Placenta wurde die Uteruswunde mit Katgutnähten geschlossen, und zwar wurden elf tiefgreifende Knopfnähte durch die Muskulatur gelegt, in Abständen von etwa 1 cm, und darüber eine fortlaufende Naht zur Vereinigung der Serosa. In den ersten 8 Tagen bestanden Temperatursteigerungen, die einmal eine Höhe von 39,8 erreichten. Am 22. Tage wurden Mutter und Kind gesund entlassen.

Ein halbes Jahr später konzipierte sie wieder, und es wurde mit ihr die abermalige Ausführung des Kaiserschnittes mit anschließender Sterilisation verabredet. Sie kam dann kurz vor dem Endtermin in die Klinik. Die Wehen begannen bald darauf und zwar außerordentlich kräftig. Der Muttermund war für zwei Finger durchgängig, die Blase stand, und hinter ihr lag die pulsierende Nabelschnur. Es wurde sofort die Operation vorbereitet und die Kreißende nach dem Operationssaal gebracht.

Als hier nun die Bauchdecken desinfiziert werden sollten, fiel auf, daß sie sich merkwürdig uneben und höckerig anfühlten. Ich tastete nach und konnte Kindsteile direkt unter den Bauchdecken fühlen. Es mußte eine Uterusruptur auf dem Transport nach dem Operationssaal eingetreten sein.

Ich habe dann sofort den Leib geöffnet und fand Kind und Placenta frei in der Bauchhöhle liegen. Es gelang mir, das Kind lebend und lebensfrisch herauszubefördern; es war ausgetragen und wog $7\frac{1}{2}$ Pfund. Die Rißstelle am Uterus lag in der alten Narbe. Da die Patientin sterilisiert zu werden wünschte, entschloß ich mich, den Uterus supravaginal zu amputieren. Die Adnexe ließ ich zurück. Die Heilung verlief glatt. Mutter und Kind verließen am 20. Tage gesund die Klinik.

Die genaue Betrachtung des exstirpierten Uterus zeigte, daß die alte Narbe etwa zur Hälfte wieder aufgerissen war. Die untere Hälfte hatte dagegen in ihrer ganzen Dicke gehalten und war auf der Serosa nur als feiner weißer Strich kenntlich.

Ich habe sowohl aus dem festen Teil der Narbe als auch aus den aufgerissenen Wundrändern Schnitte herausgenommen und dieselben mikroskopisch untersucht.

Im festen Teil der Narbe ist von einer eigentlichen Narbe nichts mehr zu sehen; die Muskelfasern haben sich völlig regeneriert und zeigen ganz normale Struktur. Das Bild zeigt, wie eine gut

verheilte Uteruswunde aussehen muß. Von einer solchen Narbe hat man allerdings später keine Ruptur zu befürchten.

Ganz anders sieht dagegen die eingerissene Partie der Wunde aus. Während dort die Muskulatur reaktionslos verschweißte, sind hier alle Zeichen einer sehr erheblichen Heilungsstörung vorhanden. Eine bindegewebige Narbe schob sich zwischen die Muskelränder, ein Granulationswall bildete sich im oberen Wundgebiet, an der Serosa entstanden Adhäsionen, Schleimhautdrüsen wanderten hinauf. Dazu kamen ein halbes Jahr später infolge der neuen Konzeption Schwangerschaftsveränderungen, welche die Narbe noch weniger widerstandsfähig machten.

Diese Störung der Wundheilung, welche die mangelhafte Vernarbung verschuldet hat, muß als Folge irgend einer Verunreinigung des Wundgebietes aufgefaßt werden. Sie kam klinisch in Temperatursteigerungen in den ersten 8 Tagen nach dem Kaiserschnitt zum Ausdruck.

Es ist das der dritte Fall in den letzten 30 Jahren, in dem nach einem an der Berliner Frauenklinik ausgeführten Kaiserschnitt bei einer späteren Entbindung eine Uterusruptur erfolgte. Der erste Fall passierte im Jahre 1891. Im neunten Monat der auf den Kaiserschnitt folgenden Schwangerschaft trat die spontane Uterusruptur ein. Als die Laparotomie vorgenommen wurde, lag das bereits abgestorbene Kind in der Bauchhöhle.

Im zweiten Fall, bei dem 2 Wochen vor dem Endtermin die Ruptur erfolgte, war 2mal bei beiden vorangegangenen Schwangerschaften der Kaiserschnitt gemacht worden. Im zweiten Monat der dritten Schwangerschaft mußte eine vom letzten Kaiserschnitt zurückgebliebene Bauchhernie operiert werden. Bei dieser Gelegenheit wurde die Uterusnarbe kontrolliert; sie erwies sich als strichförmig und ohne Einziehung. Trotzdem trat am Ende der Schwangerschaft die Ruptur ein.

Es liegen bis jetzt etwa 30 Veröffentlichungen vor über Fälle, die in analoger Weise verlaufen sind. Aus allen diesen Fällen geht hervor, daß die Ruptur schon in der Schwangerschaft oder erst beim Beginn der Wehentätigkeit erfolgt. Der Unterschied ist wohl nur ein gradueller und aus der größeren oder geringeren Festigkeit der Narbe zu erklären. Besteht eine festere Narbenbrücke wie in meinem Fall, dann tritt die Ruptur erst durch die Wehentätigkeit ein. Ist dagegen nur die Serosa verheilt, dann genügt schon die Zunahme des Uterusinhaltes, und der Uterus platzt bereits in der Schwangerschaft.

— — — — —

Anzeichen einer Heilungsstörung nach dem ursächlichen Kaiserschnitt sind nur in einem Drittel der Fälle in Form von Temperatursteigerungen vorhanden. Bei den übrigen Fällen fehlt jedes klinische Merkmal einer solchen oder ist wenigstens nicht angeführt. Auch lassen sich Ursachen, welche diese Heilungsstörung begünstigt haben, nicht nachweisen. Die Ruptur ist eingetreten bei den verschiedensten Schnittführungen, beim Längsschnitt sowohl wie beim fundalen Querschnitt. Auch ein spezielles Nahtmaterial ist nicht verantwortlich zu machen, es war sowohl Seide als Katgut der verschiedensten Vorbereitung verwandt worden. Das gleiche gilt für den Placentarsitz; die Ruptur ist ganz unabhängig von ihm eingetreten und sehr häufig nicht erfolgt, obwohl die Placenta unter dem Schnitt saß.

Wenn der Ausgang dieser Uterusrupturen für die Mutter nach den Veröffentlichungen auch ein günstiger gewesen ist, so ist die Prognose für die Frucht ganz schlecht. Abgesehen davon, daß die Schwangerschaft häufig vorzeitig zu Ende geht, sind auch die ausgetragenen, in die Bauchhöhle ausgestoßenen Kinder meist abgestorben, ehe der Eingriff gemacht werden kann. Mein Fall, in dem es gelang auch das Kind zu retten, stellt in der Tat eine Ausnahme dar.

Da sichere klinische Zeichen für die Art der Heilung der Uteruswunde fehlen, so läßt sich nie mit Sicherheit voraussagen, wie eine nachfolgende Schwangerschaft verlaufen wird. Der große Nachteil liegt aber auch darin, daß es aussichtslos erscheint, Störungen in der Wundheilung, die als die alleinige Ursache der späteren Ruptur anzusprechen sind, völlig zu vermeiden. Trotz des besten Nahtmaterials, trotz aller Asepsis und Technik sind die Rupturen eingetreten. Kein Operateur ist gegen sie geschützt.

Es ist die Frage, ob man daraus nicht das Gebot herleiten muß, beim abdominalen Kaiserschnitt grundsätzlich zu sterilisieren. Ob die Möglichkeit einer späteren Ruptur nach einem suprasymphysären Kaiserschnitt geringer ist, muß die Zukunft lehren. Störungen in der primären Wundheilung sind bei diesem Verfahren nicht selten, und ein locus minoris resistentiae ist dadurch jederzeit gegeben.

b) Herr Schäfer: Ueber abdominale Kaiserschnitte.

Vortragender beschreibt die in der Klinik von Prof. Franz geübte Technik des cervikalen transperitonealen Kaiserschnittes und erläutert die Methode an Lichtbildern.

Den Ausführungen liegt die Erfahrung von 50 Fällen zugrunde.

Die mütterliche Mortalität beträgt 4 %. Außer 1 Kind, welches 1 Stunde nach der Geburt an Kropf stirbt, verließen sämtliche Kinder lebend die Klinik.

Die Arbeit erscheint ausführlich in der Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie.

Es wird nunmehr die Diskussion über beide Vorträge eröffnet.

Diskussion. Herr Sigwart: Meine Herren, die Ausführungen des Herrn Schäfer veranlassen mich, Ihnen einige Daten über unser Kaiserschnittmaterial seit Oktober 1910 an dieser Klinik anzuführen; ich möchte Ihnen insbesondere die Erfahrungen mitteilen, welche wir mit dem cervikalen Kaiserschnitt bei infizierten oder unreinen Fällen gemacht haben. Denn hier liegt ja der Schwerpunkt der ganzen Kaiserschnittfrage: ob wir es wagen dürfen, infektionsverdächtige Frauen, welche für den alten klassischen Kaiserschnitt nicht mehr in Frage kamen, noch mit einem cervikalen Kaiserschnitt zu entbinden? und, wenn diese Frage bejaht wird: ob lediglich das Verlegen der Uteruswunde in die Cervix das ausschlaggebende Moment ist, oder ob wir nur von rein extraperitonealem Operieren eine Herabminderung der Gefahr erwarten dürfen.

Ich habe unsere Fälle herausgesucht und hier an der Tafel zusammengestellt. Wir haben in dem angegebenen Zeitraum insgesamt 41 Frauen mit dem cervikalen Kaiserschnitt entbunden. 40mal gab das enge Becken die Indikation ab; 1mal wurde wegen Eklampsie operiert. Unter den 41 Fällen wurde 34mal der extraperitoneale Kaiserschnitt ausgeführt, im großen und ganzen nach der Methode von Latzko, und nur 7mal wurde transperitoneal bzw. intraperitoneal operiert, d. h. glatt durch das Peritoneum eingegangen, oder mit künstlichem Abschluß des Peritoneums nach oben.

Wenn ich mich nun zuerst zu den extraperitonealen Operationen wenden darf, so ist es uns 24mal gelungen, rein extraperitoneal zu bleiben; 10mal haben wir das Peritoneum angerissen, meist bei der Extraktion des Kindes mit der Zange oder bei der Extraktion am Fuß nach der Wendung; aber nur in 3 von diesen Fällen sind größere Verletzungen erfolgt, so daß man von einer richtigen Eröffnung des Peritoneums reden konnte; die anderen sieben Verletzungen waren nur kleine Rißchen, bei denen mit zwei, drei Katgutfäden der Schaden repariert werden konnte. 4mal wurde bei dem extraperitonealen Kaiserschnitt die Blase verletzt, aber diese Verletzungen haben der Mutter keinen Schaden gebracht mit Ausnahme einer Blasencervixfistel, die jetzt noch besteht und operativ geschlossen werden soll.

Sämtliche 41 Kinder sind lebend geboren worden; 40 haben die Klinik lebend verlassen, ein Kind starb 3 Tage nach der Entbindung an

Bronchopneumonie. Die häufigen Verletzungen, welche wir anfangs gemacht haben, haben wir jetzt zu vermeiden gelernt, indem wir die Frauen in steilster Beckenhochlagerung operieren, wodurch man, wie Herr Bumm gezeigt hat, die Umschlagsfalte leicht zu Gesicht bekommt und man die Blase sehr leicht vom Peritoneum trennen kann.

Unter den 41 Frauen waren nun 23, bei denen das Fruchtwasser tagelang — bis zu 5 Tagen — abgeflossen war, und welche draußen von Hebammen und Aerzten häufig untersucht worden waren, welche zu uns hereingeschickt worden waren mit zersetztem Fruchtwasser und hohen bzw. steigenden Temperaturen bis zu 39° und mit Puls bis zu 140. Von diesen 23 Frauen wurden 19 extraperitoneal operiert; 10mal wurde die Bindegewebswunde offen mit Drainage behandelt, und 9mal wurde die Wunde vollkommen geschlossen. Sämtliche 19 infektionsverdächtige Frauen, welche mit dem extraperitonealen Kaiserschnitt operiert wurden, sind genesen, keine ist gestorben. Vier Frauen wurden transperitoneal bzw. intraperitoneal operiert, 2 transperitoneal in der Weise, daß ein künstlicher Peritonealabschluß nach oben gemacht wurde, und 2 intraperitoneal, indem ohne künstlichen Peritonealabschluß durch das Peritoneum auf die Cervix eingeschnitten wurde. Von beiden Kategorien ist uns je eine Frau an Peritonitis gestorben, mithin im ganzen von 41 Frauen 2, also etwas weniger als 5 %. Sie sehen, meine Herren, von den reinen Fällen, welche sich im ganzen auf 18 belaufen, sind 15 extraperitoneal und 3 transperitoneal operiert worden, und alle sind glatt genesen; aber wir haben doch bei der klinischen Beobachtung am Krankenbett gesehen, daß diejenigen Frauen, bei denen das Peritoneum absichtlich oder unabsichtlich eröffnet worden war, keine so glatte Rekonvaleszenz hatten, namentlich in bezug auf Peritonealreizung, wie diejenigen Frauen, bei denen es uns gelungen war, rein extraperitoneal zu bleiben. Nach unseren Erfahrungen ist es also für reine Fälle ziemlich gleichgültig, ob wir transperitoneal, intraperitoneal oder extraperitoneal operieren. Für infektionsverdächtige Fälle jedoch, glauben wir, hat der extraperitoneale Kaiserschnitt, womöglich mit breiter offener Wundbehandlung, die besten Chancen. Wenn wir das Unglück haben, einen Fall zu operieren, wo die Frau den Keim schwerster Infektion schon in sich trägt, dem sie auch bei der Entbindung per vias naturales womöglich erliegen würde, so wird selbstverständlich hier auch das extraperitoneale Operieren und die breiteste offene Wundbehandlung nichts nützen. Solche Fälle sind eben für jeden konservativen Kaiserschnitt verloren. Der Kaiserschnitt, welcher uns gestattet, gefahrlos Frauen mit septischen Infektionen zu entbinden, muß noch gefunden werden.

Herr Bumm: Zunächst, meine Herren, einige Worte zu der Frage der Narbenbildung bei der suprasymphysären Methode des Kaiserschnittes. Ich habe 3mal Gelegenheit gehabt, den Kaiserschnitt zum zweitenmal nach vorausgegangener suprasymphysärer Schnittmethode zu machen, und habe 2mal die Narbe ganz gut gefunden, das dritte Mal aber eine merkwürdige Verdünnung der Schnittnarbe gesehen, die sich blasenförmig vorwölbte, so daß wir im ersten Moment glaubten, die Harnblase vor uns zu haben, katheterisierten und dann erst sahen, daß es tatsächlich die durch Fruchtwasser blasenförmig ausgedehnte Uteruswand war, welche in der Narbe eine solche Verdünnung erfahren hatte, Es können also offenbar bei Verlegung des Schnittes in den unteren Teil des Uterus ähnliche Zustände vorkommen, wie sie Herr Jolly geschildert hat, und es kann dann unter der Erhöhung des intrauterinen Druckes eine solche blasige Ausstülpung eintreten und natürlich auch einmal in Ruptur übergehen. In diesem Falle war aber die blasige Ausstülpung extraperitoneal, und ich glaube — wie Herr Jolly auch erwähnt hat —, die Gefahr ist in einem solchen Falle eine viel geringere als bei den intraperitonealen Rupturen nach der alten Kaiserschnittmethode.

Ich darf vielleicht noch einige Worte zu den sehr interessanten Ausführungen des Herrn Kollegen Schäfer aus der Franzschen Klinik sagen. Es ist von außerordentlicher Wichtigkeit, daß wir uns in solchen wichtigen Fragen gegenseitig kontrollieren und unterstützen. Wir können gerade auf diesem wichtigen Gebiete des Kaiserschnittes nicht genug Erfahrungen machen, und wir stehen doch eigentlich mit unserer cervikalen Methode noch im Anfange der Erfahrungen. So viel kann man wohl heute schon sagen, daß aseptische Fälle, d. h. Fälle mit stehender Blase, die nicht untersucht worden sind, bei der Verlegung des Schnittes in den unteren Umfang des Uterus einen außerordentlich leichten und günstigen Heilungsverlauf zeigen. Es ist da die Naht entschieden leichter als an der dicken Muskelschicht im oberen Teile des Uterus, und es ist auch die Reaktion von seiten des Peritoneums eine viel geringere als beim alten Kaiserschnitt — da durch die extraperitoneale Verlagerung des Schnittes das Bauchfell vor Verunreinigung mit Fruchtwasser, welches immer corpuskuläre Bestandteile, Epithelien, Haare usw. enthält und für das Peritoneum offenbar ein ebenso reizender Körper ist wie der Inhalt der Dermoidcysten, bewahrt werden kann.

Die Schwierigkeit liegt, wie von den Herren Schäfer und Sigwart betont worden ist, in den septischen Fällen. Da muß es sich zeigen, welche Methode die bessere ist und womit man wirklich Zufriedenstellendes leisten kann. Es ist aber keine Lösung der Frage, wenn man sagt: die Fälle, die infiziert sind, bei denen das Fruchtwasser schon tagelang abgeflossen ist, bei denen deutliche Temperaturerhöhungen be-

stehen, schließen wir von vornherein von der Operation mittels des Kaiserschnittes aus, wir suchen diese Frauen auf irgend eine andere Weise eventuell unter Opferung des kindlichen Lebens zu entbinden. Damit ist auch nicht immer gründlich geholfen, denn solche Fälle sind auch per vias naturales durch die Perforation nicht leicht und gefahrlos zu beenden, aber der Kaiserschnitt ist in solchen Fällen zweifellos die größere Gefahr für die Mutter. Macht man trotzdem den Kaiserschnitt, so scheint mir die extraperitoneale Methode bei weitem mehr Vertrauen zu verdienen als die intraperitoneale. Dafür gibt auch unsere Statistik, die ja viel zu klein ist, um beweisende Zahlen zu liefern, doch einen gewissen Anhalt. Wir haben unter den 23 infizierten Fällen, die schon alle Erscheinungen der Zersetzung des Fruchtwassers darboten, 19 mit dem extraperitonealen Kaiserschnitt operieren können; von diesen Frauen ist keine gestorben, während die 2 Todesfälle auf die intraperitoneal operierten Fälle treffen, die beide an Peritonitis gestorben sind. Auch der letzte Fall von Herrn Franz ist ja an Peritonitis zugrunde gegangen — (Zuruf: Beide!) also beide. Unter den Fällen, die ich in der Charité operiert habe und die von Herrn Sigwart nicht mit aufgeführt worden sind, befinden sich 2 Todesfälle bei extraperitonealem Kaiserschnitt, die nicht durch Peritonitis, sondern durch Beckenbindegewebsvereiterung verursacht waren. Es besteht also auch eine Gefahr von seiten der großen Beckenbindegewebswunden. Das soll nicht geleugnet werden. Aber ich glaube, wenn man von vornherein die Wunden weit offen behandelt — das war im Anfang der Fehler, daß wir viel zu oft infizierte Wunden ganz oder teilweise geschlossen haben —, wenn man von Anfang an so vorgeht, daß man die ganze Wunde offen läßt und mit essigsaurer Tonerde oder anderen ungiftigen Antisepticis behandelt, dann ist die Gefahr keine allzu große. Natürlich soll man die Beckenbindegewebswunden so klein wie möglich machen. Ich gebe der Methode, die Herr Franz bevorzugt, zu, daß dabei so gut wie keine größeren Bindegewebsräume eröffnet werden; ich gebe für den extraperitonealen Kaiserschnitt, für das Aufsuchen und Abschieben der Duplikatur der Excavatio zu, daß dabei die Eröffnung der Bindegewebsräume viel größer ausfällt, ich glaube aber doch, die Aussichten sind, wenn man das Peritoneum geschlossen läßt, besser. Und zwar glaube ich das nicht deswegen, weil mehr Flüssigkeit aller Art in die Bauchhöhle hineinfließt — das Peritoneum wird gewöhnlich mit diesen Dingen fertig —, sondern weil wir in diesen septischen Fällen mit einer Infektion der Uteruswunde zu rechnen haben, die vereitert, wobei dann allmählich auch die darüber gelegte Decke des Peritoneums nekrotisch wird, aufgeht und die Infektion auf die ganze Bauchhöhle übertragen wird, während, wenn dasselbe extraperitoneal passiert, dadurch zunächst noch keine Lebensgefahr ent-

steht. Es wird hier nur eine Vereiterung des Bindegewebsraumes eintreten, und wir können diesen Bindegewebsraum nach außen drainieren und die Leute über das gefährliche Stadium hinwegbringen.

Wir haben in der letzten Zeit darauf geachtet, die Beckenbindegewebswunde so klein wie möglich zu machen. Alle Methoden, die große Beckenbindegewebswunden machen, wie z. B. die von Döderlein, der von der Seite eingeht, das ganze Parametrium eröffnet und sogar den Ureter bloßlegt, sind für infizierte Fälle durchaus ungeeignet. Nicht durch einen Fascienquerschnitt, sondern durch einen kleinen Längsschnitt müssen Blase und Umschlagsfalte bloßgelegt werden.

Ich möchte dafür nochmal die Beckenhochlagerung empfehlen, in welcher das Abschieben des Bauchfells der Excavatio von der Blase überraschend leicht gelingt und gewöhnlich mit geringer Eröffnung des Beckenbindegewebes ein genügend großer Bezirk der vorderen Uteruswand für den extraperitonealen Schnitt bloßgelegt werden kann.

Die Sache liegt heute so: wo aseptische Verhältnisse vorhanden sind, wird man mit jeder Methode gute Resultate haben, der Reizlosigkeit halber aber den unteren Uterusschnitt vor dem oberen bevorzugen. Wo aber eine Zersetzung des Fruchtwassers und Infektion besteht, ist immer eine gewisse Gefahr mit dem Schnitt verbunden. Sie scheint aber nach unserer Statistik geringer zu sein bei prinzipiell extraperitonealem Vorgehen und es würde mich sehr interessieren, mal zu hören, was Herr Franz dazu meint.

Herr P. Straßmann: Meine Erfahrungen sind nicht sehr große; ich möchte bezweifeln, daß es immer möglich ist, extraperitoneal zu operieren. In dem von Herrn Bumm erwähnten Falle mit dem zweimarkstückgroßen Muttermund wird es deswegen nicht leicht sein, extraperitoneal zu operieren, da das untere Uterinsegment nicht genügend entfaltet ist. Mir selbst ist es zweimal so gegangen — einmal weil es sich nicht um eine Schädellage, sondern um eine Steißlage handelte, das andere Mal entschloß ich mich zum Kaiserschnitt, als noch keine genügend große Dehnung der Cervix vorhanden war: ich hatte die Empfindung, daß, wenn ich weiter ablöste, ich die Blase ernstlich schädigen würde. Nach dem, was ich soeben gehört habe, scheint es mir sich in der Tat so zu verhalten, daß, wenn man das Peritoneum gut abschiebt, man mit der Blase in Konflikt gerät. Ich glaube, wenn man bei mangelhafter Erweiterung im Anfang der Geburt oder bei Steißlage mit diesem Kaiserschnitt operiert, es in der Tat doch recht schwierig werden kann, den Umschlag des Bauchfelles zu schonen.

Was den Kaiserschnitt bei fieberhaften Zuständen betrifft, so geht man in der Anforderung zu weit: einen Kaiserschnitt zu finden, der alle Infizierte rettet, das wird nie gelingen. So, wie bei der Perforation trotz

schonender Entbindung ein Exitus bei Fieber erfolgt, wird es auch beim Kaiserschnitt gehen.

Was indes den Kaiserschnitt bei Fiebernden betrifft, so ist man doch berechtigt oder sogar verpflichtet, die extraperitoneale Methode unter allen Umständen vorzuziehen. Wenn es sich um eine relative Indikation handelt, dann wird für die Praxis — Herr Bumm hat auf dem Kongreß in Petersburg Vortrag darüber gehalten — die Perforation auch des lebenden Kindes nicht immer zu umgehen sein. Der Kaiserschnitt hat hier im günstigsten Falle noch das Risiko der Bindegewebsinfektion. Ich habe auch eine solche Patientin bei mir liegen gehabt, die erst nach ungefähr 2 Monaten entlassen werden konnte; es war ein Querschnitt gemacht worden; sie hatte Parametritis, die ich von einem Wundwinkel ableiten konnte. Hier wird man sorgfältig erwägen müssen und sich je nach dem Wert, der auf das Kind gelegt wird, und den wir auf das Leben der Mutter in dem einzelnen Falle zu legen haben, entscheiden.

Die Zange habe ich hier auch angelegt, werde es aber nicht wieder tun. Es wird schließlich der Kaiserschnitt ausschließlich zu dem Zwecke ausgeführt, um ein lebendes Kind zu bekommen. Jeder Aufenthalt, den wir haben, kann diesen Zweck vereiteln und jedes Abschieben gibt einen solchen Aufenthalt, das vorsichtige Entwickeln an der Blase vorbei, die Zangenanlegung und Entbindung durch die sich spannende Uteruswunde hindurch. Da der einzige Zweck ist, ein lebendes Kind zu erzielen, so kommt es auf 1—2 cm nicht an: dann braucht man die Zange nicht mehr anzulegen, es genügt eine geschickte Führung des Kopfes mit den Fingern unter Gegendruck von der Scheide. — Ich habe einmal Gelegenheit gehabt, in der besseren Privatpraxis einen Kaiserschnitt nach 8tägigem Kreißen zu machen. Es handelte sich um eine klinisch infizierte Frau, Temperatur 38,7°; es ging bereits Meconium ab. Ich habe diesen Fall schon an anderer Stelle zitiert; der Ehemann war Jurist; ich mußte ihn ebenso wie die Frau vollkommen darüber aufklären, welche Gefahr bevorstand. Da hier der äußerste Versuch unternommen werden sollte, das Leben des Kindes zu retten, so habe ich in diesem Falle extraperitoneal operiert. Das glückte auch: die Cervix ließ sich frei machen, und es gelang, das Kind lebend zu extrahieren. Es gab nur eine kleine Störung am 8.—9. Tage, indem im rechten Wundwinkel eine kleine Eiterung entstand. Ich habe bei der Naht Gaze unter den Hautlappen gelegt, um so die Sekretion nach beiden Seiten herauszuleiten; man verliert auf diese Weise ja nicht die Prima intentio. Hier hat der extraperitoneale Kaiserschnitt unzweifelhaft den Gewinn des lebenden Kindes und die Rettung der Mutter gebracht. Bei fieberhaften Fällen soll, wenn es möglich ist, diese Methode gewählt werden. Aber ich gebe zu, daß ich auch, wo ich die Absicht hatte, extraperitoneal zu

operieren, gezwungen gewesen bin, intraperitoneal zu operieren, daß ich daher jetzt lieber gleich einen Längsschnitt in den unteren Uterusabschnitt mache. Vielleicht ist nur die Anlage des Schnittes im unteren Abschnitt der Gebärmutter dasjenige, was dieser Art des Kaiserschnittes eine gute Prognose gewährt. Gerade weil man das Corpus uteri nicht verletzt und den Schnitt näher an den Muttermund verlegt, ist vielleicht die Prognose besser.

Herr Franz: Die Frage, ob man transperitoneal oder extraperitoneal operieren soll, ist die ausschlaggebende. Denn darüber sind wir uns wohl alle klar, daß die Erfahrungen, die wir mit den neuen Kaiserschnittmethoden gemacht haben, darzutun scheinen, daß der Schnitt im unteren Uterinsegment manche Vorteile vor dem klassischen Kaiserschnitt hat.

Die Zahlen sind aber sowohl bei uns wie bei Herrn Bumm zu klein, um bindende Schlüsse daraus zu ziehen. Ich möchte nur gegen einen Schluß mich wenden. Wir müssen uns darüber klar sein, daß diese Gruppe der infizierten Fälle doch ein bißchen willkürlich ist. Daß gerade bei der transperitonealen Operation zwei gestorben sind, ist nach meiner Meinung ein Zufall. Vielleicht ist Herr Sigwart so freundlich, in 14 Tagen die infizierten Fälle und diese Fälle auf einer Tafel aufgezeichnet uns vorzuführen, wie wir es gemacht haben; man kann dann eher einen Vergleich ziehen als jetzt. Wenn Sie sich unsere Fälle ansehen, so finden Sie sowohl bei diesen als auch bei den anderen, die da hinten verzeichnet sind, zwar nicht eine große Reihe, aber immerhin einige mit Temperaturen von 38,5—38,7°; diese sind durchgekommen. Daß dieser eine Fall, den Ihnen Herr Schäfer geschildert hat, gestorben ist, beruht auf einem technischen Fehler. Dieser Fall läßt sich gar nicht dafür verwerten, daß die transperitoneale Operation unzweckmäßig ist. Der Fall hätte überhaupt nicht mit einer konservativen Operation behandelt werden dürfen. Ich gestehe Ihnen ganz offen, daß ich mich durch meine Herren habe überreden lassen, den Uterus nicht wegzunehmen. Die Frau ist gestorben; sie wäre wohl nicht gestorben, wenn die zuerst beabsichtigte Porrosche Operation ausgeführt worden wäre.

Was mich veranlaßt, das transperitoneale Verfahren zu wählen, ist seine Einfachheit. Es scheint doch auch etwas zu sein, daß man eine Operation ausbildet, die möglichst einfach ist. Ich kann Ihnen die Versicherung geben, daß es eine leichtere Operation als die von uns geübte Methode nicht gibt; ein Anfänger kann sie ausführen.

Ich kann auch die Bedenken nicht teilen, die Herr Straßmann wegen der Zange geäußert hat. Es ist nicht ganz gleichgültig, ob der Schnitt so groß oder doppelt so groß gemacht wird. Es kommt schließlich darauf an, daß wir den Kopf des Kindes hindurchziehen können; daß der Hautschnitt klein ist, ist nicht ganz gleichgültig.

Was auch für die Einfachheit des Verfahrens spricht, ist, daß wir keine Nebenverletzungen haben, während Herr Sigwart doch von drei Blasenverletzungen gesprochen hat. Diese Blasenverletzungen sind wohl nicht immer zu vermeiden, wenn man fordert, extraperitoneal zu operieren. So kann es auch dem geschicktesten Operateur passieren, daß er mal die Blase verletzt.

Nun zur Schließung der Wunde. Ich weiß nicht genau, wieviel Bauchdeckenwunden wir offen gelassen haben; ich glaube, wir haben alle 50 Wunden geschlossen und nur eine einzige offen gelassen: das ist der vorhin erwähnte Fall. (Zuruf.) — Daß der eine und andere Fall einen kleinen Bauchdeckenabszeß bekommen hat, ist an sich nicht so schlimm. Und, meine Herren, diese Bauchdeckenabszesse gerade möchte ich zum Beweise für meine Behauptung anführen, daß das Peritoneum mehr verträgt als das Bindegewebe: denn die Keime, die in der Bauchwunde, also im Bindegewebe, die Eiterung verursachen, sind ganz gewiß im Peritoneum gewesen; auf dem Peritoneum haben sie nichts gemacht, da ist alles glatt geheilt; im Bindegewebe des Bauches haben sie aber eine Infektion herbeigeführt! Deswegen bin ich eben zunächst noch der Ueberzeugung, daß die transperitoneale Operation ganz gewiß nicht gefährlicher ist wie der extraperitoneale Kaiserschnitt.

Das ist aber ganz sicher — und darin möchte ich Herrn Straßmann recht geben — es ist kein Problem, das überhaupt der Lösung wert wäre: einen Kaiserschnitt zu erfinden, der nun alle infizierten Fälle rettet. Das ist ganz ausgeschlossen. Wenn die Fälle infiziert sind und es notwendig wird, einen Kaiserschnitt zu machen: dann Porro! Diese Operation scheint mir immer noch die beste zu sein. Sind die Fälle infektionsverdächtig, so ist die Schwierigkeit der Entscheidung zwischen Kaiserschnitt und Perforation des lebenden Kindes groß. Man kann sie nur zu überwinden hoffen, wenn man größere Erfahrungen hat.

Herr Mackenrodt: Meine Herren, ein paar Worte zu dieser Frage.

Ich bitte Sie, bei dieser Gelegenheit den vaginalen Kaiserschnitt doch nicht ganz zu übergehen; er ist für die Mehrgebärenden mit plattem Becken bis zu einer Conj. vera von 7 cm doch ausreichend; für den guten Ausgang braucht man nichts zu fürchten, auch in infizierten Fällen nicht.

Hinsichtlich der Chirurgie des abdominalen Kaiserschnittes stehe ich auf dem Standpunkt des Herrn Bumm, den Uterus im unteren Uterinsegment zu eröffnen und zwar median. Blasenverletzungen werden sich wohl selten ereignen, wenn die Blase geschützt wird.

Dann: wo es geht, extraperitoneal operieren! Davon habe ich mich an meinem Material auch überzeugen müssen, daß die extraperitoneale Operation sicherer gewesen ist als die intraperitoneale.

Eine große Erleichterung der Technik ist die steile Beckenhoch-

lagerung; das ist ein ungeheuer wichtiges Hilfsmittel für die Zugänglichmachung des unteren Uterinsegmentes.

Viel mehr als der Medianschnitt ist der suprasymphysäre Querschnitt und zwar mit Durchschneidung beider Recti geeignet und berufen, den Zugang zum unteren Uterinsegment zu erleichtern. Die ganzen Schwierigkeiten, die bei dem Haut- und Fascienquerschnitt ohne Durchschneidung der Rectusmuskulatur vorhanden sind, die Gefahr der Verletzung der Blase und des Peritoneums fallen sofort weg, wenn die Rectusmuskulatur durchtrennt wird. Dieser Vorschlag ist auch von anderer Seite bereits gemacht worden. Ich habe mit dieser Durchtrennung der Rectusmuskulatur allerdings nur ein einziges Mal operiert, und ich bin da hoch erfreut gewesen über die Erleichterung der Operation. Zwischen Symphyse und Uterus wird dadurch ein großer Raum geschaffen für den Durchtritt des Kindes.

Ob die Drainage bei infizierten Fällen nicht doch notwendig ist, möchte ich Herrn Franz zu bedenken geben. Herr Franz weiß ja, daß ich ein großer Anhänger der Ansicht bin, daß das Peritoneum gegen gewisse Infektionen weniger gefährlich empfänglich ist als das Bindegewebe. Aber ich glaube, daß zu dieser Art von Infektionen ein septisches Fruchtwasser nicht gehört.

Ich möchte Ihnen zu bedenken geben, daß Sie durch die Durchtrennung der Recti bei dieser Gelegenheit auch keine Komplikation der Wundverhältnisse verursachen; sie heilen von selbst an, Sie brauchen sie nicht zu nähen, es genügt die Fascie zu nähen. Sie werden sich mit mir wundern, wie durch die Abtrennung der Recti die Technik des Kaiserschnittes bedeutend erleichtert wird.

Drainiert wird von der Wundhöhle aus durch die vordere Scheidenwand.

Herr v. Olshausen: Ich glaube, daß man in der Beschränkung des Kaiserschnittes zu weit gegangen ist. Man muß die Indikationen weiter ausdehnen, als das vielfach geschehen ist. Darin stimme ich mit mehreren überein, die das auch schon betont haben, wenn ich nicht irre z. B. mit Schauta, aber auch mit andern. Es läßt sich auch, wie schon von Herrn Franz hervorgehoben worden ist, sehr schwer die Indikationsstellung abgrenzen, welche Fälle man noch dem Kaiserschnitt zuweisen soll, und welche nicht. Wir sind da noch auf dem Wege des Versuchs; ein gewisses Risko geht man wohl oft ein, wenn Anzeichen einer Infektion vorliegen; aber in allen solchen Fällen den Kaiserschnitt abzulehnen, würde nicht richtig sein.

Was im übrigen die Frage betrifft, welche Methode zu wählen sei, so will ich darüber nicht urteilen, weil ich zu wenig Erfahrung in den neueren Methoden habe. Aber ich bin doch nach allem, was ich selbst erfahren und von anderen weiß, der Meinung, daß man wieder mehr

und mehr auf den alten Kaiserschnitt zurückkommen muß, natürlich mit gewissen Verbesserungen, nicht genau so, wie wir ihn früher gemacht haben. Aber es ist sehr wichtig, daß man die Operation mehr verallgemeinert und erleichtert, damit jeder nicht ganz ungeübte Kollege sie ausführen kann. Ich habe in meiner Klinik immer darauf gehalten, daß möglichst alle Assistenten den Kaiserschnitt gemacht haben, und ich glaube, sie haben ihn, wenigstens in der letzten Zeit, alle gemacht, mehrere sogar zwei bis drei Kaiserschnitte. Man muß dahin streben, den Kaiserschnitt für jeden Arzt ausführbar zu machen. Das ist für den klassischen Kaiserschnitt zu ermöglichen. Ich glaube, daß wir bald wieder mehr und sicherer als bisher den klassischen Kaiserschnitt ausführen werden. Daß wir auch den suprasymphysären Kaiserschnitt mit besserem Erfolge ausführen können als bisher den alten.

Herr Gutzmann: Meine Herren, gestatten Sie mir, Ihnen bei dieser Gelegenheit kurz über die von uns im Rudolf Virchow-Krankenhaus ausgeführten extraperitonealen Kaiserschnitte zu berichten. Es sind im ganzen 18; in sämtlichen Fällen sind die Mütter genesen und haben ein lebendes Kind gehabt. Von den 18 Fällen ist einer nach der Methode von Solms operiert worden, und nur in diesem Falle ist eine Blasenverletzung vorgekommen. Das ist darauf zurückzuführen, daß die Blutstillung an den Blasenvenen erschwert war. — Das Peritoneum ist auch in unseren Fällen des öfteren verletzt worden; es waren nur kleinere Verletzungen, die bald bemerkt und versorgt wurden. — Ein einziger Fall — der deswegen gerade interessant ist und das bestätigt, was Herr Geheimrat Bumm vorhin ausgeführt hat — nur daß hier das Peritoneum nicht verletzt worden ist — hat vielleicht als infiziert oder unrein zu gelten. Bei dieser Frau war die Blase längere Zeit vorher gesprungen, sie war draußen öfter untersucht worden, und sie wurde bei uns mit dem extraperitonealen Kaiserschnitt entbunden; sie hat 7 Tage lang gefiebert, ist dann aber genesen. Wenn in diesem Fall das Peritoneum verletzt worden wäre, so wäre es vielleicht auch hier zu einer Peritonitis und zu einem tödlichen Ausgang für die Mutter gekommen. — In 3 von unseren 18 Fällen hatten wir Bauchdeckenabszesse, davon 1 kompliziert mit einer Thrombophlebitis des linken Beines.

Herr Nacke: Ich möchte Herrn Jolly nur fragen, ob in seinem Fall die Blase gesprungen war und warum er supravaginal abgetragen hat.

Herr Jolly (Schlußwort): Die Blase war in meinem Falle noch nicht gesprungen. Und die supravaginale Amputation habe ich vorgenommen, um zu sterilisieren und um ein glattes Wundbett zu erhalten.

Herr Nacke: Ich glaube nicht, daß die Amputation des Uterus mit der einfachen Sterilisation gleichbedeutend ist. Der Porro war nicht indiziert.

Herr Jolly (im Schlußwort fortfahrend): Das ist Ansichtsache; meine Ansicht ist die, daß die Amputation hier richtiger gewesen ist; jedenfalls hat sie zu einem guten Erfolge geführt.

Im Anschluß an meinen Vortrag habe ich nicht mehr viel zu sagen. Daß jedenfalls auch nach dem cervikalen Kaiserschnitt sich Rupturen einstellen werden, beweist die sehr wichtige Beobachtung von Herrn Geheimrat Bumm. Was den abdominalen Kaiserschnitt betrifft, so ist jeder, der ihn ausführt, berechtigt, vielleicht sogar verpflichtet, die Sterilisation auszuschließen.

Herr Schäfer verzichtet auf das Schlußwort.

Sitzung vom 23. Februar 1912.

Vorsitzender: Herr Bröse.
Schriftführer: Herr P. Straßmann.

Inhaltsverzeichnis.

I. Demonstrationen von Kranken.

1. Herr Warnekros: Sarkomrezidive. (Mit 2 Abbildungen.)

Meine Herren, ich möchte mir erlauben, Ihnen in aller Kürze über 2 Krankheitsfälle zu berichten, die in ihrem klinischen Verlauf und auch in ihrem histologischen Befund ein gewisses Interesse bieten. Es handelt sich um Sarkomrezidive, nachdem der Uterus wegen myomatöser Veränderung exstirpiert worden war. Beide Male wurde die Diagnose Myosarkom erst nach der Operation von dem betreffenden Pathologen gestellt. In dem einen Falle war der Uterus supravaginal amputiert, in dem anderen die Totalexstirpation aus-

geführt worden. Die Patientinnen waren nach der Operation zunächst beschwerdefrei, bekamen dann aber im Laufe der nächsten Jahre Rezidivbeschwerden, weswegen sie die hiesige Klinik aufsuchten und von Herrn Geheimrat Bumm operiert wurden.

Die Krankengeschichte des ersten Falles ist kurz folgende: Es handelt sich um eine 63 Jahre alte Frau, die vor 2½ Jahren in der Charité von Herrn Geheimrat Bumm wegen Myom operiert worden war; nachträglich wurde die Diagnose Myosarkom gestellt. Die Operation verlief ohne Komplikation. Aus dem Operationsbericht ist nur zu erwähnen, daß das Netz und das Peritoneum mit der Geschwulst auffallend fest verwachsen war, ein Befund, der gerade bei Myosarkom häufig erhoben werden kann und immer den Verdacht auf eine eventuelle sarkomatöse Veränderung erwecken muß. Der Heilungsverlauf war ungestört; die Frau wurde beschwerdefrei entlassen. Das makroskopische Präparat sowie die mikroskopischen Schnitte der damals entfernten Geschwulst hat mir Herr Prof. Robert Meyer in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt. Es handelt sich um ein Kugelmyom, das in der Mitte erweicht und zerfallen ist; die sarkomatösen Veränderungen sind nur gering. Die Patientin ist dann 2 Jahre beschwerdefrei geblieben, bis sie seit Juni 1911 ein ständiges Druckgefühl auf den Magen und Schmerzen im Unterleibe verspürte, die sich bis zum Nabel hinzogen. Sie gab an, daß sie in der letzten Zeit über 40 Pfund abgenommen hatte. Die Patientin kam in einem äußerst kachektischen Zustand in unsere Poliklinik; da ihr Puls klein und irregulär war und außerdem schwere asthmatische Veränderungen auf den Lungen bestanden, konnten wir uns zunächst überhaupt nicht entschließen, die Kranke noch zur Operation aufzunehmen. Die Frau weigerte sich jedoch ganz entschieden, die Klinik zu verlassen, so daß man sich zur Aufnahme gezwungen sah. Bei der Untersuchung fühlte man durch die Bauchdecken hindurch einen kindskopfgroßen, gut beweglichen Tumor, ebenso auch bei der vaginalen Untersuchung, konnte aber feststellen, daß diese Geschwulst mit der Vaginalnarbe nicht in Zusammenhang stand. Nachdem die Frau sich während ihres Aufenthaltes in der Klinik etwas erholt hatte, wurde, da der Tumor gut beweglich war, die Operation vorgenommen. Es wurde längs der alten Laparotomienarbe eingeschnitten; aber bevor man das Peritoneum eröffnen konnte, stieß man auf ein so blutreiches Gewebe, daß der Schnitt nach oben verlängert werden mußte. Nach

Eröffnung des Peritoneums sah man diesen mannskopfgroßen Tumor an der vorderen Bauchwand hängen; das Netz war mit ihm sekundär verwachsen; von ihm zogen zahlreiche Gefäße zur Geschwulst. Nach Abklemmen der Gefäße wurde ein Stück Netz reseziert, und man sah jetzt, daß der Tumor von der Narbe in der vorderen Bauchwand ausging. Man mußte bis in die Rectimuskulatur einschneiden, um die Geschwulst zu entfernen. Die Exstirpation gelang ziemlich leicht. Makroskopisch konnten weder am Darm, am Netz, noch am Peritoneum weitere Metastasen festgestellt werden. Das Bauchfell war glatt und spiegelnd, nirgends Verwachsungen oder Infiltrationen. Die Heilung verlief reaktionslos und fieberfrei, die Frau hat die Operation unerwartet gut überstanden. Die mikroskopische Untersuchung der exstirpierten Geschwulst ergab Sarkom. Es handelte sich also in diesem Falle um eine auffallend große, singuläre Sarkommetastase in der Bauchnarbe, und es ist nach dem ganzen Befund wohl daran zu denken, daß wir es mit einem Impfrezidiv zu tun hatten. Dafür spricht der histologisch gleiche Bau, der Sitz des Tumors in der Narbe, weit getrennt von der primären Geschwulst, so daß eine Verschleppung auf dem Lymphwege wenig wahrscheinlich ist und das Fehlen anderweitiger Metastasen, wenigstens soweit dies bei der Operation festgestellt werden konnte. Der weitere Verlauf wird zeigen, ob die Frau rezidivfrei bleibt und somit auch diese wichtige Forderung für die Diagnose „Impfrezidiv" erfüllt wird.

In dem zweiten Falle handelt es sich um eine 52 Jahre alte Frau, die im Januar 1910 in der hiesigen Klinik operiert worden ist, und zwar wurde das Corpus uteri supravaginal amputiert. Es war klinisch die Diagnose Myom gestellt und ebenso wie in dem anderen Falle erst von dem Pathologen der sarkomatöse Charakter erkannt worden. Aus der Operationsgeschichte ist zu erwähnen, daß beim Durchschneiden der Cervix bröcklige Massen herausfielen. Die Operation verlief glatt, die Frau wurde geheilt entlassen. Sie war 2 Jahre beschwerdefrei, bis sich im September vorigen Jahres Schmerzen in der linken Seite einstellten und ein sehr übelriechender, blutigeitriger Ausfluß auftrat. Die Patientin hatte ebenfalls in der letzten Zeit stark abgenommen und sah recht elend aus. Bei der vaginalen Untersuchung fühlte man die gut erhaltene Portio und den für einen Finger durchgängigen Cervikalkanal; der touchierende Finger fühlte darin zahlreiche bröcklige Massen, welche leicht heraus-

geholt werden konnten. Die mikroskopische Untersuchung ergab Sarkom. Dem Cervixstumpf saß ein Tumor auf, der zunächst für den Uteruskörper gehalten wurde, bis die Krankengeschichte ergab, daß das Corpus uteri supravaginal amputiert worden war; es mußte sich also um eine Neubildung handeln, die sich sekundär auf dem Cervixstumpf entwickelt hatte. Da der Tumor gut beweglich war, wurde die Operation vorgenommen. Auch nach Eröffnung der Bauchhöhle hatte man zunächst noch den Eindruck, als ob der Uterus vollkommen erhalten wäre. Wenn Sie das Präparat betrachten, werden Sie erkennen, wie berechtigt diese Annahme war. Die Operation bestand in der Totalexstirpation nach Wertheim, das Lig. latum wurde gespalten, die Ureteren wurden freigelegt und die Cervix mit den Parametrien und der aufsitzenden Geschwulst im Zusammenhang mit den Adnexen entfernt. Drüsen waren nicht vorhanden. Die Operation verlief glatt. Der Heilungsverlauf war insofern etwas gestört, als sich eine Fistel von der Bauchwunde bis zur Scheide bildete, die drainiert werden mußte und die endgültige Heilung mehrere Wochen verzögerte. Die Fistel hat sich jetzt aber geschlossen, und die Frau ist vollkommen beschwerdefrei. Herr Geheimrat Ruge hatte vor 2½ Jahren nach der Operation eine Zeichnung von dem exstirpierten Tumor anfertigen lassen, die er mir ebenso wie die mikroskopische Abbildung in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt hat. Fig. 1a zeigt das damals amputierte Corpus uteri mit der Geschwulst. Wie man auf dem Sagittalschnitt (1b) erkennen kann, handelte es sich um einen interstitiellen Myomknoten, der sich gegen das Cavum uteri zu polypös entwickelt hatte. In diesem unteren Teil der Neubildung wurden sarkomatöse Veränderungen nachgewiesen. Fig. 2 zeigt den aufgeschnittenen, bei der zweiten Operation entfernten Tumor. Das Bild, das zunächst einen vollständigen Uterus vortäuscht, ist so zu erklären, daß aus der Narbe der Uteruswundränder (bei x) die sarkomatösen Neubildungen herausgewuchert sind und sekundär zu einer Entfaltung des Cervikalkanals geführt haben. Dadurch entstand scheinbar ein neues Uteruscavum (bei c), das aber, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, mit Cervixepithel ausgekleidet ist.

Zur Kritik der beiden Fälle möchte ich kurz bemerken, daß zweifellos auch nach Totalexstirpation, wie der erste Fall beweist, Rezidive vorkommen können; immerhin werden aber diese Formen von Impfrezidiven zu den großen Seltenheiten gehören. Herr Ge-

heimrat Bumm hat unter 200 Fällen seiner Privatpraxis, wo er wegen Myom die Totalexstirpation stets in gleicher Weise ausgeführt und die Patientinnen nachträglich genau kontrolliert hat, vier Sarkomrezidive beobachten können, die jedesmal zum Exitus führten. Diese verhältnismäßig hohe Rezidivprozentzahl, die durch den malignen Charakter der Neubildung und die Häufigkeit sarkomatöser Verände-

Fig. 1a.

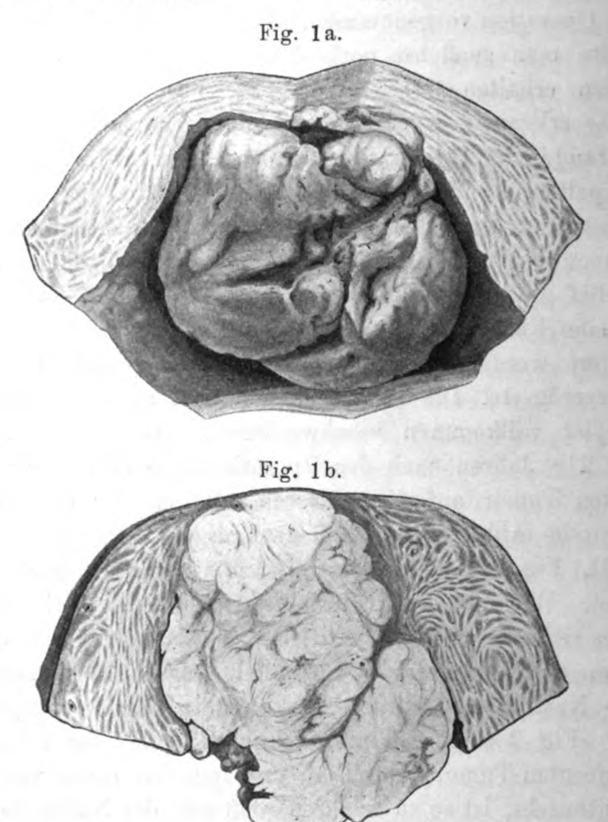
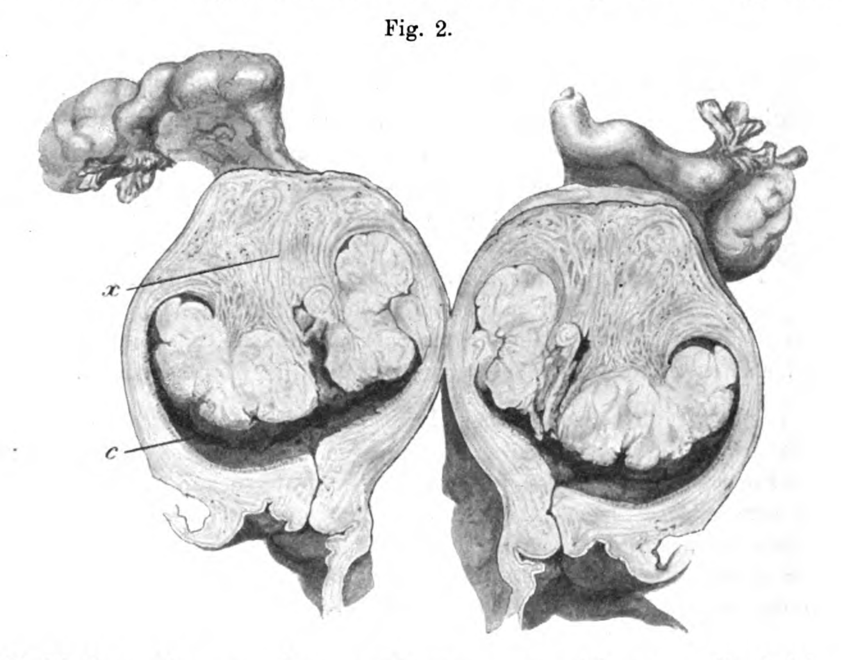


Fig. 1b.

rungen bedingt ist, mahnt ganz entschieden zur Totalexstirpation bei Myom. Anders liegen die Verhältnisse bei der supravaginalen Amputation: abgesehen von den sonstigen Nachteilen dieser Operationsmethode wird man immer mit der Möglichkeit von Rezidiven aus dem zurückgelassenen Stumpf rechnen müssen. Und daß diese Möglichkeit nicht gering ist, beweisen die Statistiken. Die Prozentzahlen, wie oft unter den Myomen Sarkome gefunden werden, schwanken zwischen 3—5 %; man wird aber sicherlich 5 %, wenn nicht gar

noch eine höhere Zahl als die richtige annehmen dürfen. Wir haben in der letzten Zeit in der hiesigen Klinik in 10 % der Fälle sarkomatöse Veränderungen neben Myom gefunden; diese Zahl ist aber vielleicht zu groß, da sich die Untersuchungen erst auf eine Serie von 75 Myomfällen erstrecken. Jedenfalls glaube ich, daß uns diese Tatsachen zu Bedenken Anlaß geben, und daß man auch bei Myomen eine gewisse

Fig. 2.



Radikaloperation vornehmen muß, wenn man sich gegen die Gefahr eines Stumpfrezidivs schützen will.

Diskussion. Herr Bumm: Ich möchte auch meinerseits auf die Bedeutung der sarkomatösen Degeneration der Myome und ihre Häufigkeit hinweisen. Ich habe, wie Herr Warnekros schon erwähnte, unter 200 Fällen 4mal nach der Totalexstirpation sarkomatöse Rezidive erlebt, und das Material der hiesigen Klinik hat bei genauer mikroskopischer Durchforschung sogar in 10 % der Fälle eine sarkomatöse Degeneration anscheinend maligner Myome ergeben. Wo der pathologische Anatom mit Sicherheit die sarkomatöse Natur oder auch nur stellenweise sarkomatöse Einsprengungen in einer solchen Geschwulst diagnostiziert, liegt trotz der totalen Exstirpation des Uterus mitsamt den Adnexen immer eine gewisse Gefahr der Rezidive vor.

In dem ersten Fall, den Herr Warnekros vorgestellt hat und

den ich seinerzeit in der Charité operierte, wurde etwa 3 oder 4 Wochen später von Herrn Kollegen Robert Mayer die stellenweise sarkomatöse Natur der Geschwulst gefunden. Wir haben bei der Kugelform des Myoms damals die mikroskopische Diagnose etwas auf die leichte Schulter genommen und uns gesagt, ein klinisch so einfaches und so gut abgekapseltes Geschwulstgebilde wird höchst wahrscheinlich keine Rezidive machen. Ich war sehr erstaunt, die große schwere Rezidive nach 3 Jahren bei der Frau eintreten zu sehen.

Die Frage der sarkomatösen Degeneration der Myome ist besonders in Anbetracht der modernen Bestrahlungstherapie eine außerordentlich wichtige. Wenn bei Frauen mit Myom nach dem Ausbleiben der Menstruation im Klimakterium später neue Blutungen auftreten, so ist das immer ein höchst verdächtiges Zeichen. Ich habe aber auch in einem anderen Fall bei einer jungen Frau von 35 Jahren erlebt, daß im Laufe eines Jahres nach der Operation eines anscheinend einfachen, unkomplizierten Myoms eine Sarkomrezidive eintrat. — Ich wäre Herrn Kollegen Meyer dankbar, wenn er mir sagen wollte, ob es sich in dem von ihm untersuchten Fall von vornherein um Sarkom handelte, oder ob in diesem Fall eine sarkomatöse Veränderung ursprünglicher Myome vorlag.

Herr Orthmann: Meine Herren, ich habe in der letzten Zeit 2 ähnliche Fälle erlebt; es wurde auch in diesen beiden Fällen leider erst nachträglich nach der mikroskopischen Untersuchung die Diagnose auf sarkomatöse Degeneration des Myoms gestellt. Der eine wurde mittels supravaginaler Amputation behandelt und befindet sich bis jetzt sehr wohl; es handelte sich um eine verhältnismäßig junge Frau von 36 Jahren. — Der zweite Fall betrifft eine Frau von 46 Jahren, die 3mal geboren und 1mal abortiert hatte und die mir von einem Kollegen von außerhalb zugeschickt wurde wegen eines Tumors, der anfänglich als Ovarialtumor imponierte. Es zeigte sich nachher, daß es sich um ein retrocervikales Myom handelte, das sich sehr gut von der Scheide aus ausschälen ließ; ich habe die Operation am 28. September 1909 ausgeführt. Da bei der makroskopischen Untersuchung nichts Auffallendes bemerkt wurde, wurde es bei der Enukleation gelassen; es ging auch der Patientin ein Jahr lang sehr gut. Nach genau einem Jahre kam sie wieder und hatte an derselben Stelle mehrere knotige Tumoren, die verdächtig erschienen, weshalb der Uterus in toto mit den intraligamentär entwickelten Knoten exstirpiert wurde. Die Patientin machte eine glatte Rekonvaleszenz durch und erholte sich ganz außerordentlich: sie nahm bis zum Februar 1911 ca. 30 Pfund zu; nach einem weiteren halben Jahre (September 1911) stellte sie sich wieder vor, gerade 2 Jahre nach der ersten Operation und ein Jahr nach der zweiten Operation. Patientin klagte damals über Magenbeschwerden; die vaginale Untersuchung ergab

nichts Abnormes; aber kaum 2 Monate später erschien Patientin wieder und hatte nun ein großes Beckenrezidiv, das ich auch noch operativ zu entfernen versuchen wollte; Patientin ist aber dann in anderweitige Behandlung übergegangen. — Nach meinen mikroskopischen Untersuchungen glaube ich, daß es sich bei der Mehrzahl derartiger Tumoren ursprünglich um Myome gehandelt hat, die nachher erst sarkomatös degenerieren. —

Herr Robert Meyer: Meine Herren, ich möchte die Frage des Herrn Geheimrat Bumm nicht unbeantwortet lassen. Ich habe bereits in Veits Handbuch, 2. Auflage, die Myome und Sarkome beschrieben und mich über die Entstehung von Sarkom in Myom ziemlich ausführlich geäußert; ich muß auch auf diese Arbeit verweisen, weil ich nicht auf alles hier eingehen kann, das würde viel zu weit führen. Ich weiß auch nicht, wie weit meine Auseinandersetzungen, die ziemlich theoretisch sind, praktisch sich verwerten lassen. Gegenüber der Aeußerung des Herrn Orthmann möchte ich aber betonen, daß ich nicht gern von sarkomatöser Degeneration der Myome spreche. Die Begriffe Degeneration und Sarkom scheinen mir miteinander im Widerspruch zu stehen. Es handelt sich beim Sarkom um Proliferation der Zellen, nicht um Degeneration. Unter Degeneration verstehe ich immer eine Neigung zum Untergehen von Gewebe, eine Entartung, während die „sarkomatöse Bildung im Myom“ eigentlich eine Ausartung genannt werden sollte; wir haben aber kein passendes Wort dafür. Ich glaube nicht, daß ausgereifte Zellen des Myoms eines Tages sarkomatös werden, d. h. destruktive Tendenz annehmen, sondern die starke Wucherungsfähigkeit der Sarkomzellen und das indifferente Aussehen der Zellen läßt darauf schließen, daß besonders jugendliche Zellstadien, indifferente oder gar embryonale Zellstufen dem Sarkom zugrunde liegen. Wir vermeiden damit die Klippe, alte Zellen auf ein jugendliches Stadium umkehren, also eine Verjüngung durchmachen lassen zu müssen. Nicht das ganze Myom oder diffuse Partien werden sarkomatös, sondern an einer einzelnen Stelle entsteht ein Sarkom aus jugendlichen Zellen und zerstört und ersetzt das Myom. Ich nehme also an, daß in dem Myom aus irgendwelchen lokalen Gründen einzelne Zellpartien nicht mit zu fertigen Muskelzellen ausreifen, sondern auf einem indifferenten Zellstadium stehen bleiben. Diese indifferenten Zellherde können nach jahrelangem Bestande oder selbst jahrzehntelangem Bestande, wie ich mich aus meiner früheren Tätigkeit bei Herrn J. Veit entsinne, eines Tages das Myom in Sarkom verwandeln; sie geraten durch lokale oder allgemeine Ursachen ins Wachstum und finden jetzt ganz veränderte Bedingungen zum Wachstum vor. Nicht nur lokale, sondern ich betone vor allem die veränderten Konstitutionsbedingungen. Die gleichen Zellkeime, welche früher myomatös proliferierten, finden nun-

mehr gänzlich veränderte Nahrungsbedingungen vor. Es können hier die von Ehrlich hervorgehobenen Aviditätsverhältnisse zwischen den jugendlichen Zellkeimen und den übrigen Geweben des Körpers von ausschlaggebender Bedeutung sein.

Was die indifferenten Zellen betrifft, aus denen das Sarkom im Myom entsteht, so brauchen es nicht nur Muskelzellen zu sein, es können auch gelegentlich Bindegewebszellen, aber es können auch embryonale Zellen sein, welche Mutterzellen von Bindegewebs- und Muskelzellen oder gar zugleich noch von Gefäßwandzellen also mesenchymale Keime sein, aus denen sich unter Umständen mehrere Zellarten herausdifferenzieren können, Muskel-, Bindegewebs-, Gefäßwandzellen. Daher muß im Myom das entstehende Sarkom nicht immer nur ein Muskelzellsarkom sein. —

Herrn Warnekros' Statistik ist wohl eine zufällige Ausnahme; jedenfalls erscheint mir die Zahl von 10 % Sarkomen in den für myomatös gehaltenen Uteri reichlich hoch. Deshalb frage ich Herrn Warnekros, ob alle Myome einer gewissen Zeit in der Klinik untersucht wurden, oder nur ein Bruchteil; ob es sich also um 10 % aller operierten oder nur der untersuchten Fälle handelt.

Seit meiner Arbeit für Veits Handb. d. Gyn. habe ich 17 Sarkome des Uterus untersucht; wenn ich jedoch alle Schleimhaut- und Portiosarkome und alle Sarkome aus den Privatkliniken fortlasse, deren Myomstatistik ich nicht kenne, sondern nur das Myommaterial der Charitéfrauenklinik berücksichtige, so kommen nur etwa 4 % Sarkome in myomatösen Uteri heraus.

Herr Mackenrodt: Die Degeneration der Myome ist eine sehr wichtige Frage. Ich habe deswegen die Myome zusammenstellen lassen, die seit dem Jahre 1908 bei uns operiert worden sind; ich kann Ihnen aber jetzt nicht die genaue Ziffer sagen, weil ich bis zu diesem Moment dringend abgehalten worden bin und keine Gelegenheit hatte, die Zusammenstellung durchzusehen. Unter 300 Myomen sind 4mal mit Sicherheit Sarkome nachgewiesen worden; diese Fälle hat Herr Robert Meyer untersucht. In 2 Fällen habe ich allerdings auch Veranlassung genommen, die Ovarien mit den Myomen zu exstirpieren; in diesen beiden Fällen fand sich ganz junges Karzinom in den wenig vergrößerten Ovarien. Die operierten Fälle sind bisher nicht rezidiv geworden.

Jedenfalls habe ich den Erfolg für mich, daß sowohl unter den Myomen der letzten 4 Jahre als auch — das will ich hinzufügen — mit einer Ausnahme aus der Reihe der Myome der vorhergehenden Jahre nicht ein Fall bekannt geworden ist, in dem nachträglichen Sarkom festgestellt wäre, wenn es nicht schon bei der Operation festgestellt war und also den Operationsplan vollständig beeinflußt hatte.

Es knüpft sich nun an diese Frage der Malignität die praktisch

sehr wichtige Frage: ob es zulässig ist, Myome palliativ zu behandeln. Ich weiß nicht, ob ich diese Frage hier jetzt behandeln darf. — —

Wir können fragen, ob es bei der Unsicherheit der histologischen Diagnose des Myoms durch die Bauchdecken hindurch ohne Operation zulässig ist, die palliative Behandlungsmethode in größerem Umfange und systematisch zu planen. Da ist die Enukleation, die konservative Operationsmethode sehr wichtig; denn fast die Hälfte der Fälle, die oben angegeben sind, habe ich konservativ operiert, und ich habe aus meiner Neigung für die konservative Operation in dieser Gesellschaft ja niemals ein Hehl gemacht. Unter diesen konservativ operierten Fällen ist ein Fall erwähnenswert, den Herr Robert Meyer auch untersucht hat, in dem ein Rezidiv kam; in diesem Rezidiv fand sich nachher eine sarkomatöse Veränderung. Ich habe die Totalexstirpation ausgeführt; die Frau ist auch nicht rezidiv geworden. Da muß ich glauben: wenn es auch die allgemeine Ansicht ist, daß die sarkomartigen Veränderungen in Myomen an Malignität nicht heranreichen an die Sarkome auf den übrigen körperlichen Gebieten, so ist jedenfalls eine außerordentlich wichtige Frage, die wir hier einmal diskutieren müssen, die Frage: wie wir die Behandlung der Myome einrichten wollen bei jüngeren Frauen, bei denen noch Aussicht auf Schwangerschaften vorhanden ist und bei Frauen mittleren Alters, welche nicht gern die Menstruation entbehren wollen.

2. Herr P. Straßmann: Gravida mit Thoraxdefekt nach Empyem.

Meine Herren, ich führe Ihnen eine Gravida vor, welche weniger durch die geburtshilfliche Entscheidung als durch Veränderungen am Thorax einer Demonstration wert ist. Die Schwangere hat 4mal geboren, das letzte Mal im Jahre 1908; im Anschluß an das letzte Wochenbett ist sie an Husten und Stichen in der rechten Seite erkrankt, sie hat siebenmal Hämoptoë gehabt und ist dann im Jahre 1909 zum erstenmal in einem hiesigen Krankenhaus wegen Empyem mit Resektion einer Rippe operiert worden, ein halbes Jahr darauf fand nochmals eine Resektion mehrerer Rippen statt. Es blieb eine große Oeffnung im Brustkorb zurück. Die Frau kam daher in ein Siechenhaus, in welchem sie sich seit 3 Jahren befindet; dort ist die Gravidität eingetreten. Sie ist mir jetzt im 6.—7. Monat der Schwangerschaft mit der Frage der Unterbrechung zugewiesen worden. Geburtshilflich ist außer einer normal entwickelten Schwangerschaft nichts zu erwähnen. Es ist eine äußerst elende Frau, klein, 55 kg schwer. Die früheren Geburten waren gute. Floride Tuberkulose ist an ihr nicht nachzuweisen. Sie hat einen ungeheuren Thorax-

defekt: es fehlen rechts seitlich größere Stücke von mehreren Rippen, es ist hier ein großes Loch vorhanden. Man sieht — deswegen habe ich sie mitgebracht — die rechte Kuppe des Zwerchfells auf- und niedersteigen und darüber hinweg einen kolossalen Trichter. Ganz in der Tiefe pulsiert etwas. Wenn man länger beobachtet, sieht man die Pulsation, noch bevor man den Puls der Arterie fühlt. Ich halte es nicht für ganz ausgeschlossen, daß es die Vena cava ist, welche man da pulsieren sieht. Wir müssen natürlich den Thorax künstlich verschließen mit Gaze und darüber verpflastern. Wenn der Defekt offen steht, srömt beim Einatmen Luft ein, und die Frau beginnt zu husten. Die Resektion reicht herauf bis zur Scapula. Auf der Röntgenplatte ist zu sehen, wie ein Teil der Rippen auf der resezierten Seite zum Teil wieder in dünnen Knochenspangen ergänzt ist; es ist ein ausreichendes Lungenfeld darüber vorhanden, jedenfalls keine gröbere Veränderung durch Tuberkulose. Ich glaube nicht, daß diese Frau imstande ist, eine natürliche Geburt durchzumachen. Sie selbst hat natürlich, da ihr die Schwangerschaft in der Siechenanstalt unangenehm ist, den Wunsch, die Unterbrechung herbeigeführt zu sehen. Auch daß sie sterilisiert zu werden wünscht, erscheint ja begreiflich — sie ist 35 Jahre alt. Ursprünglich dachte ich daran, sie vielleicht in der von v. Bardeleben vorgeschlagenen Art zu operieren. Jetzt hat sich die Schwangere schon einigermaßen erholt. Ich will daher sehen, ob ich sie nicht soweit halten kann, daß das Kind lebend zur Welt kommt; wenn auch die Aussichten geringfügig sind, so ist es doch vielleicht möglich.

Anm. bei der Korrektur: In der 34. Woche wurde die Frühgeburt durch Metreuryse wegen schlechten Allgemeinbefindens eingeleitet. Wendung. Lebendes Mädchen. 2280 g. Beide gesund entlassen.

Diskussion. Herr Müllerheim: Ich hatte Gelegenheit, eine Schwangere mit Hernia diaphragmatica zu behandeln. In ähnlicher Weise, wie hier auf dem Röntgenbilde, war das Zwerchfell stark in die Höhe gedrängt. Die Gravidität machte in den letzten Monaten große Beschwerden, verlief aber gut, ohne jede Störung. Die Geburt wurde am normalen Ende der Schwangerschaft unter Chloroformnarkose mit der Zange etwas schneller beendet, als man es sonst gewöhnlich zu tun pflegt. Der Verlauf war glatt.

II. Demonstration von Präparaten.

Herr Nagel: Myxom des Ovariums.

Meine Herren, ich erlaube mir, Ihnen hier ein Myxom des

Ovariums vorzustellen, das ich vor einigen Tagen durch Operation gewonnen habe. Das Präparat stammt von einer 42jährigen Frau, die vor mehren Jahren wegen Parametritis vorübergehend in meiner Behandlung war. Jetzt suchte sie mich auf, weil sie in der letzten Zeit eine allmähliche Zunahme ihres Leibumfanges bemerkt hatte. Die Periode war regelmäßig, aber sie hielt sich trotzdem für schwanger. Physikalisch war wenig nachzuweisen, vor allem kein Schallwechsel: überall gedämpfte Tympanie, die links unten etwas mehr ausgesprochen war. Ein innerer Spezialist, den ich zu Rate zog, punktierte in der Annahme, daß es sich um Aszites handelte, aber die Punktion verlief trocken. Unter diesen Umständen drang ich auf Laparatomie, wozu dann auch die Patientin ihre Zustimmung gab. Bei der Eröffnung des Peritoneums quollen gleich diese gallertigen Massen hervor, sie lagen also frei in der Bauchhöhle und füllten sie ganz aus. Durch die Gallerte hindurch fühlte ich tief unten links im Becken eine etwas festere Resistenz, die, obwohl ausgedehnt verwachsen, doch einer Stielung fähig war. Der Uterus war in normaler Lage, nicht vergrößert, das rechte Ovarium war gesund. Nach Entfernung mehrerer Liter Gallerte brachte ich diesen Tumor zu Gesicht, ligierte den Stiel in üblicher Weise und spülte nachher mit Kochsalzlösung den Rest der gallertigen Massen fort. Das Peritoneum war überall stark injiziert, aber doch frei von Wucherungen. Das Präparat besteht, wie Sie sehen, aus einem vom linken Ovarium ausgehenden Kystom mit kleinen aber dünnwandigen Hohlräumen. Die Frau befindet sich jetzt am vierten Tage nach der Operation und der Verlauf ist durchaus befriedigend. (Bem. bei der Korr.: Ist inzwischen geheilt worden.)

Ich weiß nun sehr wohl, daß die Benennung Myxom heutzutage nicht gestattet ist. Pfannenstiel rechnet diese Geschwülste zu den pseudomucinösen Kystomen, und das von Pfannenstiel angegebene Merkmal, nämlich kleine und dünnwandige Hohlräume, finden Sie auch hier an diesem Präparat. Eine genauere anatomische Untersuchung steht noch aus.

Diskussion. Herr Robert Meyer: Hält Herr Nagel es für ausgeschlossen, daß noch ein anderer Tumor vorliegt im Magen oder im Darmtractus? Nur nach dem Anblick der Gallerte würde ich das Präparat nicht für einen primären Ovarialtumor halten, sondern für einen sekundären Tumor, ausgehend von einem primären Tumor im Darm. Gallerttumoren der Ovarien sind meist metastatisch oder teratomatös.

Pseudomucinkystome haben ein anderes Aussehen. Das Pseudomyxoma peritonei soll besonders oft vom Blinddarm ausgehen.

Herr Flaischlen: Vor 6 Wochen hatte ich einen ganz ähnlichen Fall zu operieren wie den, über welchen Herr Nagel hier vorgetragen hat. Die Verhältnisse waren ganz analog; allerdings war die Patientin schon 73 Jahre alt und außerordentlich elend und hinfällig. Ich hatte den Eindruck, als ob es sich um hochgradigen Ascites handelte. Trotz genauer Untersuchung konnte ich nur ganz diffuse Resistenzen fühlen, keine deutlichen Tumoren. Da es mir fraglich erschien, ob die Patientin eine Probelaparotomie eventuell aushalten würde, machte ich eine Punktion, um den vermeintlichen Ascites zu entleeren. Es entleerte sich jedoch keine Flüssigkeit, sondern es quoll nur ganz wenig zäher Schleim heraus, die reine Gallerte, so daß ich annahm, ich hätte einen Ovarialtumor punktiert, welchen ich wegen seiner Dünnwandigkeit nicht gefühlt hatte. Daraufhin entschloß ich mich zur Probelaparotomie. Als ich den Leib öffnete, quollen mir reichlich gallertige Massen entgegen; es waren mindestens vier Liter. So viel wie möglich wurde der Leib von den myxomatösen Massen befreit. Nun fand sich bei genauer Untersuchung nur ein kleiner, ganz brüchiger rechtseitiger Ovarialtumor, kleiner als der, den Herr Nagel hier vorgestellt hat. Herr Carl Ruge war so freundlich, ihn zu untersuchen, und konstatierte, daß der Tumor absolut gutartig war. Sehr gut hat die Patientin trotz ihrer 73 Jahre und der Kachexie den Eingriff überstanden. Heute, 6 Wochen nach der Operation, war sie wieder da, fühlt sich relativ wohl, und der Leib hat nicht wieder zugenommen; vorläufig hat sich das Myxom nicht wieder gebildet. Bei der Operation konnte ich nicht finden, ob neben diesem Ovarialtumor irgend eine andere Organerkrankung an der Bildung der Myxommassen beteiligt war. Wahrscheinlich bleibt es, daß diese enorm reichlichen gallertigen Massen von dem kleinen Ovarialtumor produziert worden sind. Jedenfalls kann ich den Fall nur als Myxom des Peritoneums, ausgegangen von dem kleinen Ovarialtumor, ansprechen.

Herr Nagel (Schlußwort): Ich bin mit meiner Hand überall in der Bauchhöhle gewesen, habe aber keinen andern Tumor finden können. Der Uterus lag, wie gesagt, normal und war nicht vergrößert; das rechte Ovarium war auch gesund. Als einzige Quelle des Myxoms habe ich nur diesen Tumor finden können; er ging ganz unzweifelhaft vom linken Ovarium aus: ich konnte noch während der Operation in dem Stiel das Ligamentum rotundum, die Tube und das Ligamentum infundibulo-pelvicum demonstrieren. Es kommt ganz sicher keine andere Quelle für das Myxom als dieser Tumor in Betracht.

III. Vortrag des Herrn v. Olshausen: Zur Therapie der Eklampsie.

Meine Herren! Wenn man heute die gynäkologische Literatur durchmustert, so ist es erstaunlich, die Menge der Veröffentlichungen über Eklampsie und dementsprechend auch die Menge der therapeutischen Vorschläge zu sehen. Man sollte wirklich denken, wenn man die letzten 2 Jahre durchsieht, es gäbe heutzutage nichts anderes mehr als Eklampsie, wenigstens wären das die einzig interessanten Fälle. Es geht so weit, daß Publikationen erfolgen, in denen die Ansicht ausgesprochen wird, man sei über die Eklampsie ja ziemlich im klaren, es fehle eigentlich nur noch der Punkt auf dem i.

Das ist nun gar nicht meine Ansicht, daß wir damit im reinen sind; im Gegenteil, wir sind noch vollkommen im dunkeln. Wir wissen nicht, um was es sich bei dem eklamptischen Gift handelt, und wir sind aus diesem Grunde vollständig im unklaren vor allem über die Therapie. Wir haben noch keine rationelle Therapie und solange uns diese fehlt, ist es auch nur ein Probieren mit verschiedenen Mitteln, eine rein empirische Therapie. Ich kann deshalb nur annehmen, daß es noch weiter so bleiben wird, wenn nicht eines Tages irgend jemand eine gute Idee hat und auf die richtige Therapie kommt.

Wir haben ja allerdings in der Therapie gewisse Fortschritte gemacht. Vor 25, 30 Jahren hatten wir noch eine Mortalität bei der Eklampsie von ungefähr 30—33%; das war das gewöhnliche. Etwas besser ist es ja heutzutage geworden, das kann man nicht leugnen. Ich rechne jetzt, daß um etwa 10% mehr genesen als früher; aber die Hauptsache ist immer: die schweren Fälle bleiben ungeheilt. Das ist eben eine Folge des Umstandes, daß wir keine rationelle Ansicht über die Eklampsie haben; daher können wir auch eine rationelle Therapie nicht haben. Die Behandlung der Eklampsie ist also heutzutage eine rein problematische oder rein empirische. Nur in einem gewissen Sinne kann man von einer rationellen Therapie sprechen, insofern wir sagen können, daß die schleunige Entbindung einer gewissen Zahl von Eklamptischen das Leben erhält. Aber das ist ein gewisser Fortschritt, aber es ist, glaube ich auch, der einzige, den wir gemacht haben in der Behandlung der Eklampsie. Seit wir mit der sehr aktiven Behandlung der Eklampsie anfingen und begannen, die Entbindung der Schwangeren so schnell und so

häufig wie möglich zu machen, haben wir einen gewissen Erfolg erreicht, aber nicht einen solchen Fortschritt, wie wir ihn gehofft hatten. Da nun andere Mittel uns nicht zu Gebote stehen und die früher angewandten wie die Narcotica auch als unwirksam erkannt wurden, bleibt nur noch übrig, uns anderweitig umzusehen. Ich kann da nur noch auf den Aderlaß verweisen, der früher mehr gebraucht wurde, jetzt aber fast aus der Mode gekommen zu sein scheint. Wenn auch der Aderlaß in der inneren Medizin nur noch wenig gebraucht wird, so sollten die Geburtshelfer doch daran festhalten, weil es für die Eklampsie, nächst der schleunigen Entbindung, das wirksamste Mittel ist, um Erfolge zu erreichen.

Ich weiß nicht, ob jetzt die inneren Kliniken noch viel zu Ader lassen. Unser verstorbener Gerhards ließ in jedem Semester einmal oder einige Male zu Ader, um den Aderlaß den Studierenden zu zeigen. Ich bin seit jeher ein großer Freund der Venaesectio gewesen, muß mir aber den Vorwurf machen, lange nicht oft genug dies vorzügliche Mittel angewandt zu haben. Zum Teil waren aber auch die Assistenten schuld, häufig, weil sie nicht verstanden, den Aderlaß auszuführen.

Es kommt sodann auch darauf an, wie der Aderlaß gemacht wird. Vor allem nützt bei Eklampsie nicht ein Venaesectio von 100 oder 200 ccm. Man muß 400—500 ccm entleeren. Das hat eine gute Wirkung. Am günstigsten wirkt die Venaesectio in denjenigen Fällen von Eklampsie, in welchen nach der vollendeten Entbindung die Krämpfe nicht aufhören oder erneut zurückkehren und besonders wenn die Anfälle in großer Frequenz kommen. Hier sieht man geradezu frappierende Erfolge. So erlebte ich im letzten Semester meiner klinischen Tätigkeit 4 Eklampsiefälle der gleichen Art, wo nach vollendeter Geburt die Eklampsie in großer Frequenz mit heftigen Anfällen auftrat. In allen 4 Fällen wurde ein kräftiger Aderlaß gemacht. In allen 4 Fällen kamen die Krämpfe nicht wieder. Gerade wenn nach beendigter Geburt die Krämpfe auftreten, scheint der Aderlaß besonders notwendig und besonders wirksam zu sein. Ich muß dies vor allem betonen.

Manche Aerzte scheinen den Aderlaß deshalb zu scheuen, weil sie meinen, daß eine eben Entbundene so wie so oft Blut aus anderen Gründen verliert. Nach einem Aderlaß ist das am allerwenigsten zu fürchten.

Diskussion. Herr Keller: Meine Herren, wir müssen Herrn v. Olshausen dankbar sein, an dieser offiziellen Stelle ausdrücklich hervorgehoben zu haben, daß die ursächliche Forschung der Eklampsie bisher noch keine einwandfreien Resultate gezeitigt hat, vielmehr noch völlig im unklaren arbeitet. Finden wir doch in den meisten Arbeiten ihre Aetiologie als vollständig bekannt vorausgesetzt und aus ihr die Grundsätze der Therapie hergeleitet. Ebenso unrichtig ist es aber auch, die therapeutischen Erfolge als Beweis für die Richtigkeit irgend einer Theorie heranzuziehen. Daß nach der sofortigen Entbindung die Anfälle aufhören, besagt noch nichts für die fötale und placentare Theorie. Auch die innere Lebenstätigkeit des mütterlichen Organismus erleidet dabei eine beträchtliche Umwälzung, insbesondere die Zirkulation, die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen, die Nieren usw. Ich möchte den Standpunkt vertreten, daß wir die Eklampsiefälle nach den therapeutischen Erfolgen überhaupt nicht mit den anderen vergleichen können. Es spielen dabei noch eine große Menge ungelöster Fragen eine wichtige Rolle. Dieses gilt auch dann, wenn die Zahl der Anfälle gleich ist. Der eine Eklampsiefall heilt ganz von selbst, ein anderer unter Stroganoff, ein dritter nach sofortiger Entbindung. Warum sie aber zur Heilung kamen, das wissen wir noch nicht. — Sicherlich hat auch die Venaesectio gute Resultate; aber auch hier ist der Grund des Erfolges unklar. Eine entgiftende Wirkung anzunehmen, habe ich mich nie entschließen können, wahrscheinlicher scheint mir schon die Entlastung des kleinen Kreislaufes. Aehnlich ist wohl auch die früher als erfolgreich empfohlene Bäderbehandlung und warme Einwickelung aufzufassen.

Aus der Statistik eine bestimmte Therapie der Eklampsie aufzustellen, ist nach dem heutigen Stande der Forschung unmöglich. — Wenn die Venaesectio gemacht wird, muß sie gründlich ausgeführt werden. Aber 500—600 ccm Blut bei einer Eklamptischen aus einer Vene zu entnehmen, ist bei der leichten Gerinnbarkeit des Blutes gar nicht so leicht. Man tut gut, beide Armvenen zu öffnen. Es dauert sonst ziemlich lange. Oder man muß das Loch sehr groß machen, und dann kommt die Gefahr der Luftembolie in Betracht. — Ein großer Nutzen unseres aktiven Vorgehens besteht wohl darin, daß wir einen großen Blutverlust herbeiführen, der dem einer Venaesectio, gleichkommt und gleichzeitig die Geburt beendigen. Ob ersteres der alleinige Vorteil ist, diese Frage können wir heute noch nicht beantworten. Jedenfalls darf die Wirkung der Entbindung auf die innere Organtätigkeit des mütterlichen Organismus, die Veränderung der Zirkulation usw. dabei nicht unterschätzt werden.

Herr Nagel: Es ist immer von größtem Interesse, wenn ein Mann mit einer derartigen Erfahrung wie Herr v. Olshausen sich der Mühe

unterzieht, uns etwas aus diesem Schatze mitzuteilen. Und in der Tat ist ja der Aderlaß ein Eingriff bei der Eklampsie, der nicht vernachlässigt werden darf. Ich erinnere an den Ausspruch von Zweifel, der vor einigen Jahren sich dahin äußerte, daß der Erfolg des Kaiserschnittes bei Eklampsie eben auf dem Blutverlust beruht; er stellte die Wirkung des Kaiserschnittes direkt in Parallele mit der Wirkung eines Aderlasses. Vor einigen Wochen bekam ich eine Arbeit in die Hände von einem englischen Arzte Welsh — Zeitschrift Heart, Vol. III Nr. 1, 1911 —, und diese Arbeit dürfte für Herrn Geheimrat v. Olshausen von besonderem Interesse sein: sie behandelt die Viskosität des Blutes, und darin ist durch sehr genaue Untersuchungen nachgewiesen, daß gerade der Aderlaß einen günstigen Einfluß speziell in den Fällen von Eklampsie hatte, die er in seine Versuchsreihe hineingenommen hat. Ich werde mir erlauben, ihm diese Arbeit zuzusenden.

Herr R. Freund: Meine Herren, es sind allerdings, wie Herr v. Olshausen und Herr Keller hervorgehoben haben, ungemein viel unsinnige Theorien der Eklampsie als eines nahezu geklärten Krankheitsbildes aufgestellt worden; dieses Schicksal teilt aber die Eklampsie mit anderen noch unbekannten Krankheiten. Wir sind auch heute trotz bemerkenswerter Fortschritte noch sehr weit entfernt von der Erkenntnis des Wesens der Eklampsie. Vor allem müssen wir betonen, daß wir bei Eklampsie die Prognose vor der Entbindung absolut nicht stellen können, weder nach Maßgabe der Anzahl der Anfälle noch nach dem Zustande, in dem wir gerade die Kranke vor der Entbindung sehen.

Klinisch und anatomisch steht fest, daß die Eklampsie eine Vergiftung ist. Solange wir letztere nicht direkt angehen können, was vielleicht einmal der Serumtherapie vorbehalten bleibt, sind wir auf Palliativhilfe angewiesen. Die rationellste Palliativhilfe ist zweifellos immer noch die frühe Entbindung. Ich bin kein Freund von Statistiken, aber der Wert der Frühentbindung ließ sich doch aus der Zusammenstellung des großen Materials der Charité-Frauenklinik ohne weiteres herauslesen, indem diejenigen Fälle, welche innerhalb 60 Minuten nach dem Ausbruch der Eklampsie — die Zahl der Anfälle bleibt dabei unberücksichtigt — entbunden worden waren, 0% Mortalität ergaben. Gibt uns also die frühzeitige Entleerung des Uterus immer noch die besten Chancen, weil wir dadurch die Giftquelle ausschalten und den Frauen in diesem Reizzustande die Geburtsarbeit abnehmen, so haben wir dennoch niemals den weiteren Verlauf in der Hand, da wir den Organismus gegen die Vergiftung hierdurch

nicht direkt zu unterstützen vermögen. — Damit ist wohl die ganze Frage in prognostischer Hinsicht gekennzeichnet.

Was die Prognose der schon entbundenen Fälle anlangt, so sind die Untersuchungen, über die Herr Zinsser heute vorzutragen leider verhindert ist, hinsichtlich der Prognosestellung aus der Nierenfunktion [fortlaufende Bestimmung der Chlorausscheidung] sehr wichtig und interessant, da mit steigendem Chlortiter die Prognose sich stets günstig gestaltete. Allerdings gewinnt man nicht sofort, sondern erst nach wiederholten Urinuntersuchungen ein klares Urteil, wie der Fall verlaufen wird. So sind auch Fälle beobachtet worden, bei denen nach anfänglich steigender Chlorausscheidung ein plötzlicher Chlorsturz den sicheren schlechten Ablauf der Fälle ankündigte. Läßt die Methode auch in den seltenen Eklampsiefällen, die ohne Oedeme einhergehen, im Stich, so ist sie gleichwohl für die ödematösen, d. h. weitaus für die Mehrzahl der Eklampsien die bisher einzig brauchbare Funktionsprüfung in prognostischer Hinsicht post partum. — Was den Aderlaß betrifft, so dürfte er mehr angewendet werden, da er in geeigneten Fällen (harter voller Puls) zweifellos ein weiteres gutes Palliativmittel ist. Die Hauptrolle in der Therapie spielt er nicht, besonders nicht als einzige therapeutische Maßnahme vor der Entbindung, wie sie von der Zweifelschen Klinik neuerdings wieder in Anregung gebracht wird.

Herr Pernet: Ich möchte Herrn Geheimrat v. Olshausen gegenüber doch eine Lanze für die jungen Aerzte brechen, die angeblich den Aderlaß zu wenig anwenden und so seine Technik nicht beherrschen lernen. Ich bin 2 Jahre als innerer Assistent am Westender Krankenhaus gewesen, von 1904—1906, und habe in dieser Zeit — wenn das wenig ist — mindestens in 80 Fällen Aderlässe gemacht, allerdings nicht bei Eklampsie. Ich erwähne diese ziemlich hohe Zahl nur deswegen, weil Herr Geheimrat v. Olshausen sagte, es würden auch von Internen heutzutage zu wenig Aderlässe gemacht. Eine der Hauptindikationen zum Aderlaß war die Urämie, und ich habe auch gerade bei der Urämie die besten Erfolge vom Aderlassen gesehen, meist in Verbindung mit Kochsalzinfusionen. Die Urämie ist ja eine gute Parallele zur Eklampsie, da beide klinisch die allergrößte Aehnlichkeit haben. Ich habe aber die Erfahrung gemacht, daß hin und wieder das Aderlassen dabei große Schwierigkeiten haben kann, wenn man nicht vielleicht die Narkose zu Hilfe nimmt. Denn im urämischen Anfall einen wirksamen Aderlaß zu machen, ist bei starken klonischen Krämpfen ein großes Kunststück und bedarf eines ziemlichen Personals: es sind mindestens zwei Menschenkräfte erforderlich, um den Arm zum Aderlassen gut festzuhalten, weil erfahrungsgemäß durch Anlegen des Schnittes die Krämpfe gesteigert werden. Daß es aber sehr schwer sei, bei einem Aderlaß viel Blut ab-

zulassen, wie Herr Keller meinte, kann ich nicht zugeben. Wenn man die Vene ordentlich freilegt, was mit einem Schnitt geschehen ist, und nicht etwa mit einer Kanüle, wie ich es oft gesehen habe, sondern wirklich mit dem Messer hineinsticht, dann kann man auch mit Bequemlichkeit 500 ccm Blut ablassen. — Der Erfolg eines Aderlasses ist ja eigentlich klinisch gut verständlich, man schaltet eben mit jedem Aderlaß einen großen Teil der im Blute kreisenden Toxine aus und entlastet außerdem das durch die meist starke Erhöhung des Blutdruckes überanstrengte Herz.

Herr Aschheim: Ich möchte nur bemerken, daß man ebensogut, wie man sagt, es werden durch den Aderlaß Toxine ausgeschaltet, auch sagen kann, es werden dabei Antitoxine ausgeschaltet, die ja möglicherweise auch im Blute kreisen. Das sind doch alles nur Hypothesen. Im übrigen aber glaube ich, daß es nicht immer ungefährlich sein dürfte, vor der Entbindung 500 ccm Blut bei Eklamptischen abzulassen. Denn wir wissen von Fällen von Placenta praevia, wo Frauen oft bei der Entbindung selbst noch nicht einen halben Liter Blut verloren haben, daß dieser Blutverlust, der noch hinzutritt zu dem vor der Entbindung eingetretenen, oft genügt, um den Exitus herbeizuführen. Ich halte es nicht für richtig, einer Frau ein derartiges Manko an Blut vor der Entbindung zu versetzen, da auch Eklamptische nicht größere Blutverluste vertragen als andere Gebärende.

Herr v. Olshausen (Schlußwort): Ich halte die Gefahr, die durch den Aderlaß herbeigeführt wird, für null; ich bin entschieden der Meinung, daß man auch ruhig 500 ccm Blut fast immer ablassen kann, ohne die Kreißende zu gefährden.

Wenn Herr Kollege Keller sagte, es könnte Luftembolie eintreten, wenn man die Vene zu groß öffnete, so halte ich das kaum für möglich, wenigstens kaum für vorgekommen. Denn die alten Aerzte haben immer große Oeffnungen beim Aderlaß gemacht, und man hat doch davon nichts gehört. Ich habe doch auch eine ganze Menge Aderlässe vorgenommen und habe dabei von Luftembolie niemals etwas wahrgenommen.

Die Frage, wie der Nutzen des Aderlassens zu erklären ist, habe ich absichtlich umgangen; wir können nicht sagen, wie der Aderlaß wirkt, aber das wahrscheinlichste scheint mir doch, daß es sich um eine genügende Entleerung von toxischem Blut handelt. — Dann möchte ich noch erwähnen: es ist gewiß ein Nutzen auch in dem Aderlaß allein gelegen, weil die Eklamptischen gewöhnlich an starker Ueberfüllung in manchen Gebieten des Kreislaufes leiden. Ich kann sagen, daß ich das Zustandekommen einer Apoplexie bei Eklamptischen nach Sektionsergebnissen auf 2 % veranschlage. Wäre häufiger der Aderlaß gemacht, so wären vermutlich weniger Apoplexien entstanden.

Ich kann also der Meinung sein, daß es ein sehr nützliches therapeutisches Mittel ist, bei Eklampsie den Aderlaß kräftig und häufig anzuwenden. Aber daß man damit die Eklampsie ganz verbannen könnte, habe ich natürlich auch nicht sagen wollen: Eklampsien wird es noch weiter geben. Aber wir müssen danach streben, die Zahl der Eklampsien zu vermindern, und ich glaube, dazu kann man beitragen, durch häufigen Gebrauch reichlicher Venaesektionen.

Besprechungen.

R. Bonnet, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Zweite neubearbeitete Auflage. Mit 377 Textabbildungen. Berlin 1912, bei P. Parey.

Nach 4 Jahren bereits die zweite Auflage eines für den Lernenden bestimmten Lehrbuches! Sechs alte Abbildungen wurden durch bessere ersetzt, 44 neue kommen hinzu, der Text ist an vielen Stellen erweitert und dennoch ist der Umfang des Buches nicht wesentlich gestiegen infolge stilistischer Kürzungen. Die Einteilung des Stoffes ist unverändert geblieben. Um so wichtiger ist für uns, daß das Kapitel der Embryonalanhänge einschließlich der Placentation nicht nur dem Umfange nach, sondern auch durch neue Abbildungen und dadurch gewonnen hat, daß der Verfasser Gelegenheit hatte, die jungen Eistadien von Jung und Reifferscheid zu untersuchen.

Betreffs des bekanntlich immer noch nicht allseitig gleichartig aufgefaßten Chorionepithels äußert sich Bonnet in eindeutiger Weise für die einheitliche Genese und die physiologische Einheit der Grund- und Deckschicht und für ihre histolytische Eigenschaft. Die Ableitung des Syncytium aus dem Uterusepithel mußte schon angesichts der Ovarialgravidität verlassen werden, die Entstehung aus dem Endothel mütterlicher Gefäße wird durch den Bürstenbesatz des Syncytium widerlegt und außerdem sieht man, wie das Endothel in Symplasma umgewandelt und durch das Syncytium aufgelöst wird; man sieht die Deckschicht der Zottenspitzen die Gefäßwände durchbrechen und in den Gefäßen das gequollene Endothel in Ablösung begriffen und zugrunde gehen.

Die Embryotrophe werden durch den Trophoblast verarbeitet, nicht durch Osmose weitergeführt.

Wie in fast allen Darstellungen der menschlichen Placenta, so ist auch hier die subchoriale Schlußplatte Winklers als eine deciduale Lage zwischen dem Langhansschen Fibrinstreifen und dem Chorionbindegewebe erwähnt. Die Sache hat zwar keine große Bedeutung und mein Einspruch trifft, wie gesagt, nicht den Verfasser, sondern die Allgemeinheit, aber ich nehme die Gelegenheit wahr, die Existenz der Winklerschen Schlußplatte entschieden in Abrede zu stellen. Bei Placenta marginata kann man unter seltenen Umständen noch Decidua auf der extrachorialen peripheren Randzone finden, aber unter dem Chorionbindegewebe kommt eine deciduale Schlußplatte nicht vor; natürlich kann an einzelnen Stellen ausnahmsweise eine kleine Partie von Decidua verschont bleiben; eine Schlußplatte im Sinne Winklers gibt es nicht.

Das Flächenwachstum der Placenta beruht nicht normalerweise dauernd auf „Aufspaltung der Decidua marginalis", außer bei Placenta marginata s. extrachorialis, sondern etwa vom dritten Monate ab auf „interstitiellem" Wachstum unter gleichzeitigem Mitwachsen der Uteruswand in der Flächenausdehnung, wie Referent beiläufig betonen möchte.

Das Kapitel der Entwicklung des Urogenitalsystems ist entsprechend den neueren Arbeiten über die Urgeschlechtszellen erneuert worden und mit mancherlei Zusätzen und einigen Bildern bereichert. Die knappe Darstellung dieses Gebietes erleichtert das Studium der schwierigen Materie; das gleiche gilt für die Darstellung der Geschlechtszellen und der Furchung, sowie der Keimblattbildung.

Ich erwähne nur diese Kapitel, um darauf hinzuweisen, daß in dem gediegenen und sehr klar gehaltenen Lehrbuche speziell für den Gynäkologen eine Gelegenheit geboten ist, sich in die für ihn notwendigsten Abschnitte der Entwicklungsgeschichte auf bequeme Weise einzuführen. Die Ausstattung ist tadellos. Prof. Dr. Robert Meyer, Berlin.

J. Broman, Ueber geschlechtliche Sterilität und ihre Ursachen nebst einem Anhange über künstliche Befruchtung bei Tieren und beim Menschen. Wiesbaden 1912, bei J. F. Bergmann.

Der durch sein Lehrbuch der normalen und abnormen Entwicklung des Menschen auch in Deutschland rühmlichst bekannte Anatom behandelt in einem kurzen Essay (32 Seiten) in übersichtlicher und klarer Form die Sterilitätsursachen hauptsächlich des Menschen.

1. Als Kopulationshindernisse werden alle bekannten morphologischen Abnormitäten der Genitalien und physiologischen Abnormitäten einschließlich der psychischen zusammengefaßt.

2. Imprägnationshindernisse können vorliegen bei vorhandenen, aber befruchtungsunfähigen Geschlechtszellen, weil die gegenseitige Neigung der Zellen fehlt (Chemotaxis), oder weil sie mechanisch verhindert sind, zusammenzutreffen; ferner können die Geschlechtszellen befruchtungsunfähig sein.

Die fehlende gegenseitige Neigung der Geschlechtszellen wurde für Tiere schon von Darwin und anderen erwiesen und scheint auch beim Menschen zweifellos zu existieren; auch wird der Möglichkeit gedacht, daß der Flüssigkeitsstrom des Uterus, besonders der prämenstruelle und menstruelle die Befruchtung stören kann. So können die Spermatozoen zu schwache Schwimmer sein bei Frauen mit starkem Flüssigkeitsstrome. Eine zu dicke Tunica albuginea besonders älterer Frauen verhindert die Eier, auszutreten.

Bei einzelnen Individuen reifen die Geschlechtszellen nicht; zu dieser Frage bringt der Autor interessante Beiträge und betont, daß die Lebensweise der Oberklasse in ähnlicher Weise der Fruchtbarkeit gefährlich sei, wie die Gefangenschaft der Tiere. Der Inzucht und dem Aussterben der Oberklaßfamilien wird besonders gedacht.

Eine zweite Art der Imprägnationsunmöglichkeit liegt im Fehlen von freien Geschlechtszellen, sei es dauernd auf Grund von Abnormitäten der Keimdrüsen oder von allgemeinen Erkrankungen, Vergiftungen, Strahlenbehandlung oder vorübergehend, auch beim Stillen.

3. Graviditätshindernisse liegen vor bei mangelhafter Einbettung des befruchteten Eies bei abnormen Trophoblast, abnormer Uteruswand, insbesondere der Schleimhaut, oder abnormer innerer Sekretion des Corpus luteum.

Wenn Verfasser auch als Hindernis der Eieinbettung die zu ungeeignetem Zeitpunkte eintreffende Menstruation anführt, so glaube ich darauf verweisen zu müssen, daß junge menschliche Eier auch auf unvorbereiteter, nicht decidualer Uterusschleimhaut und auf fremdem Boden, z. B. Ovarium, einnistungsfähig sind.

Schließlich kann das Ei absterben aus verschiedenen bekannten Ursachen (auch Strahlenwirkung wird genannt), und Uterusabnormitäten führen zur frühzeitigen Ausstoßung. Es hätte erwähnt werden können, daß die Menstruation nach Ansicht vieler Autoren durch Hormonwirkung seitens des Corpus luteum ausgelöst wird (L. Fränkel u. a.), und daß die Flimmerung in Tuben und Uterus von großer Wichtigkeit sind für den Eitransport (Höhne).

Daß ein kleiner Teil der Sterilitätsfälle heilbar ist, weiß der Gynäkologe besonders aus den neueren Veröffentlichungen von Rohleder und Döderlein. doch findet er so viel Anregendes aus den Mitteilungen und Fragestellungen des Autors und eine so bequeme tabellarische Uebersicht über die Sterilitätsursachen, daß ihm die kleine Monographie Bromans wärmstens empfohlen werden darf. Prof. Dr. Robert Meyer, Berlin.

E. E. Goldmann, Neue Untersuchungen über die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der „vitalen Färbung“. Mit 3 Abbildungen und einer schematischen Tafel im Text, sowie Tafel 1—30. Tübingen 1912, bei H. Laupp.

Dem Verleger gebührt besonderer Dank, daß er die in den Beiträgen zur klinischen Chirurgie erschienene Arbeit Goldmanns hat einzeln erscheinen lassen und zwar zu einem sehr billigen Preise, wenn man die kostspielige Ausstattung mit vorzüglich lithographierten Tafeln berücksichtigt. Die Veranlassung, an dieser Stelle auf die allgemein interessante Arbeit hinzuweisen, gibt ihr spezieller Inhalt einzelner Teile, die sich mit der Biochemie der Eizelle, der Placenta, mit histochemischer Untersuchung über das Peritoneum, Netz, mit intraperitoneal erzeugter Tuberkulose, histochemischer Untersuchung der Wundheilung, ebenso der Geschwülste und mit dem Versuche einer experimentellen Geschwulsttherapie befassen. Der Verfasser, welcher sich der Unterstützung Ehrlichs zu erfreuen hatte, wendet wie früher intravitale Injektion an von Isanaminblau (statt Pyrrol), ferner Osmiumsäure, Pelikantinte, Karmin u. a.; — auch auf Glykogen, Fett u. a. wurde untersucht. — Meist wurden Mäuse und Ratten verwendet.

Während die Theca folliculi und die Zellen der Membrana granulosa ganz ungefärbt bleiben an reifenden und erwachsenen Follikeln, zeigt nach Bests Glykogenfärbung die Eizelle selbst eine lebhafte Tinktion, besonders an sprungreifen Follikeln, ebenso an bereits in Teilung begriffenen Eiern und an degenerierenden und ihren Trümmern.

Umgekehrt findet sich neutrales Fett und Lipoid in den Follikelzellen, während es sich in der Eizelle nicht nachweisen läßt, wo es doch zu vermuten ist, während es in zerfallenden Eiern leicht darstellbar ist. Da das Glykogen nach Meinung des Autors erst sekundär in das Eiplasma gelangen muß, so ist das Fehlen in den Follikelzellen auffällig.

Der gravide Uterus besitzt eine weitgehende Avidität für den intravital eingeführten Farbstoff; besonders stark ist die Anhäufung im Gebiete der Decidua basalis, aber auch in der Decidua capsularis war er nachweisbar. Am meisten wird er von den „Riesenzellen" und den chorialen Zellen aufgenommen, welche die mütterlichen Gefäße gegen die fetalen Gefäße abgrenzen; ebenso auffallend ist die gleiche Avidität der Dotterentodermzellen. Die Riesenzellen sind zweifellos fetaler Herkunft, sie zerstören das mütterliche Gewebe, nehmen rote Blutkörperchen auf und lösen sie auf, ebenso bringen sie Leukocyten und Deciduazellen zur Phagocytose und speichern Fett auf; sie sind Vermittler der Ernährung des Fetus.

Das mütterliche Blut extravasiert an drei Stellen, im Grunde der Placenta, in der alten Dottersackhöhle, welche die ganze Eianlage umgibt und bei völlig entwickelter Placenta an ihrer Spitze, wo die Extravasate durch Nabelgefäßäste abgeteilt werden. Im Dottersack wird das Blut vom Entoderm verarbeitet; am Grunde der Placenta von den Riesenzellen. Die vitale Färbung ergibt, daß die Dottersackentodermzellen eine schöne Struktur von Granulis besitzen, welche die Nährstoffe aus dem mütterlichen Blute aufnehmen, was für die Hämoglobinschollen durch andere Autoren nachgewiesen wurde. Durch Osmiumsäure wird nur das intrazelluläre Fett in den Granulis der Zottenepithelien des Dotterentoderms gefärbt, in den Zottengefäßen selbst ist Fett nur durch Sudanfärbung darstellbar; das Fett wird bereits gelöst in das Zottengefäß des Dottersackes aufgenommen. Dieselben Granuli nehmen den intravitalen Farbstoff, Fett und Glykogen auf. Die Arbeit des Dottersackentoderms erfolgt erst nach Schwund der degenerierenden Riesenzellschicht und des parietalen Dottersackblattes, wenn die Dottersackepithelien direkt mit dem Blutextravasat in Berührung kommen.

An den Bluträumen der Umlagerungszone läßt sich der Endothelersatz durch fetale Zellen leicht erweisen, dagegen mehr in der Tiefe der Decidua werden nur einzelne Gefäße in charakteristischer Weise verändert und zwar zuweilen durch die ganze Uteruswand hindurch bis zum Mesometrium, während die übrigen Gefäße unverändert bleiben. Die auffällige Veränderung besteht darin, daß neben normalen Endothelien großkernige Zellen auftreten, welche in das Lumen vorragen und durch die Gefäßwand in die umgebende Decidua eindringen; dieser Vorgang kann zwar auch umgekehrt aufgefaßt werden, doch das tut nicht viel zur Sache, vielmehr ist es von Wichtigkeit, daß der Autor, welcher diese Zellen wegen ihres augenfälligen Glykogenreichtums als „Glykogenträger" bezeichnet, auch in der Umlagerungszone nach außen von der chorialen Gefäßwandbekleidung die gleichen Zellen findet. Es handelt sich nicht um eine Degenerationserscheinung, da die „Glykogenträger" auch Mitosen enthalten.

Erst in der Umlagerungszone wird die Bedeutung dieser Zellen klar; sie geben Glykogen an die fetalen Zellen ab, welche die mütterlichen Bluträume begrenzen und den Gefäßendothelien direkt anliegen, genau dort, wo auch der vitale Farbstoff ablagert. Das Glykogen wird mit dem mütterlichen Blute zugeführt und merkwürdigerweise ist es nur in einzelnen Gefäßen nachweisbar.

Der fetale Entwicklungsvorgang löst einen formativen Reiz aus auf die mütterlichen Gefäßwandelemente, welche zu Glykogenträgern werden.

Einfacher ist der Fetttransport in der Placenta; die mütterlichen Gefäße treten bereits mit Fett beladen in die Uteruswand ein; es diffundiert in der Umlagerungszone in die fetalen Zellen in Form feiner Granulationen; es verläßt jedoch diese wieder, diffundiert in die fetalen Gefäße unter Rückverwandlung in homogen tingierte Masse. In der Nabelvene schließlich erscheint das Fett in äußerst feiner Emulsion. Neben dieser Art der Fettassimilation läßt der Autor auch die Fetternährung durch Degeneration mütterlicher Zellen gelten.

Zum Eisennachweis wurde Hallsche Lösung vom Herzen aus injiziert; außer im Blutextravasate wurde Eisen nur im Blute der Nabelvene und ihren Placentarästen gefunden.

Hämoglobin wird offenbar in der Placenta gebildet, wie die intravitale Osmiumsäureinjektion ergibt, denn in den Arterien der Nabelschnur sind die Erythrozyten ungefärbt, in der Vene zum Teil gefärbt; die Placentargefäße enthalten viel mehr hämoglobinhaltige Erythrozyten als der Fetus. In den Nabelvenenverzweigungen wird also das Eisen resorbiert und zur Hämoglobinbildung verwendet. Von den Erythrozyten wird offenbar das Hämoglobin an den Körper abgegeben und in der Placenta erneuert.

Auf den Aufbau der fetalen Gewebe aus genannten Stoffen kann ich nicht eingehen; ebensowenig auf die übrigen höchst interessanten Untersuchungen und Betrachtungen, es soll nur erwähnt werden, daß intraperitoneal einverleibte Bazillen der Hühnertuberkulose bei der weißen Maus sich verbreiten auf dem Lymphwege und zwar durch Zellen, die vitale Granulafärbung annehmen, während die Rindertuberkelbazillen auf dem Blutwege durch Leukozyten verschleppt werden. Schließlich sei noch bemerkt, daß die Versuche der Geschwulsttherapie von der Aehnlichkeit der Geschwülste und des Vetus, sowie von der Aehnlichkeit der Leber und der Placenta ausgehen und mit Ikterogen vorgenommen wurden, aber nur bei der Maus von gewissen Erfolgen begleitet waren, bei der Ratte dagegen nicht, bei welcher Ikterus nicht erzielt wurde. Der reiche Inhalt der bedeutsamen Arbeit wird jeden Leser fesseln.

Prof. Dr. Robert Meyer, Berlin.

Fr. Delporte, Contribution à l'étude de la nidation de l'oeuf humain et de la physiologie du trophoblaste. Bruxelles 1912, bei H. Lamertin.

Wiederum liegt eine ausführliche Monographie über die menschliche Eieinbettung vor, deren Umfang und Ausstattung mit ca. 90 Originalbildern, meist Photogrammen, allein schon auffordert, die Aufmerksamkeit der Interessenten darauf zu lenken. Es handelt sich um eine wesentlich histologische Studie, ohne, wie der Titel glauben machen könnte, der chemischen Physiologie des Trophoblasten gerecht zu werden.

Nach einem historischen Ueberblick und eingehender Schilderung des menstruellen Zyklus bespricht der Autor zunächst den Zusammenhang der Ovulation und Menstruation; mit dem Platzen des Follikels tritt die Menstruation auf, wie Verfasser auf Grund von Beobachtungen bei der Laparotomie schließt. Er fand nämlich in 9 Fällen während der Menstruation 8mal einen frischen Follikelsprung und 1mal einen reifen Follikel. In 12 Fällen wurde

in den letzten 6 Tagen vor der Menstruation operiert, nur in 2 Fällen war der Follikelsprung ganz frisch bei unmittelbar bevorstehender Menstruation. In der postmenstruellen Zeit wurde ein mehr oder weniger weit entwickeltes Corpus luteum gefunden. Es ist nicht angegeben, ob mikroskopische Untersuchung vorgenommen wurde, ohne welche die Angaben wertlos genannt werden müßten. Von der willkürlichen Voraussetzung ausgehend, daß das prämenstruelle Stadium die Vorbereitung für die Einidation sei, berechnet der Verfasser die Wanderung des Eies von der Ovulation ab bis in den Uterus auf 20 Tage. Die Menstruation erfolgt nach seiner Meinung als Auslösung der Hyperämie und zwar nach jeder Ovulation unabhängig davon, ob das Ei befruchtet ist oder nicht; die prämenstruelle Vorbereitung der Schleimhaut hat keinen Zweck mehr nach des Verfassers teleologischer Denkweise, wenn das Ei unbefruchtet bleibt, und wird zurückgebildet. Der Autor erwähnt nicht die Arsenausscheidung des Menstrualblutes, welche von seinem Landsmanne Gautier entdeckt wurde, noch die Glykogenbildung und Arsenspeicherung im prämenstruellen Stadium.

Es wird zunächst ein Abortei (3 $\times$ 7 mm) von unvollkommener Einbettung geschildert, welches immerhin nicht so pathologisch ist, um nicht auch der normalen Einbettung Verständnis zu schaffen. Das Ei ist nur zu $^4/_5$ eingebettet, das letzte Fünftel ist an der polaren Oberfläche von Decidua nicht bedeckt. Die Zotten sind gefäßlos zusammengeklebt und von nekrotischem Trophoblast umgeben; das ganze Chorion durch Blut und Fibrin vom mütterlichen Gewebe getrennt. Die Decidua capsularis ist stark infiltriert und mit Fibrin, Trümmern von Chorionzellen und hyalinen Massen zunächst dem Chorion durchsetzt; letzteres hat hier keine Zotten.

An der Basalis ist der Nitabuchsche Streifen ungewöhnlich stark; auch hier sind die Zotten nicht vaskularisiert, aber groß und zahlreich; ihr Stroma ist ödematös, die epitheliale Bekleidung meist in Nekrose.

Die Schleimhaut hält Verfasser für pathologisch und zwar für sklerotisch und atrophisch, weil die Decidua parietalis s. vera dünn ist und wenige Drüsen enthält; auch die Infiltration hält er für ursächlich bedeutsam, die Blutversorgung für unzureichend. Die oberflächliche Deciduazone enthält kleinere Zellen; in der Tiefe dagegen wird die Schleimhaut als normal geschildert mit normaler decidualer Reaktion. Schwerlich wird der Verfasser Zustimmung zu seiner Schlußfolgerung erringen, daß die anatomische Struktur der Schleimhaut sie ungeeignet zur Eieinbettung erscheinen lasse; ein gesundes Ei ist nicht so wählerisch und ein kräftiger Trophoblast weiß sich das Eibett zu graben. Hier ist doch entschieden auffällig, daß ein so großes Ei so oberflächlich eingebettet ist. Aus der Beschreibung geht nur hervor, daß es schon einige Zeit abgestorben ist und die Besonderheiten der Decidua können ohne weiteres als die Begleiterscheinung der Ausstoßung gedeutet werden.

Aus der erwähnten Zottenverteilung kommt Verfasser zu dem merkwürdigen Schlusse, daß das Ei nur dort Zotten bilde, wo es in Berührung mit mütterlichem Gewebe komme; ist es nicht selbstverständlich, daß sowohl die Chorionzellen, der „Trophoblast“, als auch die etwa schon gebildeten Zotten in der Eikapsel zugrunde gehen, wo sie keine Nahrung finden? Die „vollkommene histologische Unversehrtheit“ der Schleimhaut als Conditio sine qua non für die Möglichkeit der erfolgreichen Eieinbettung scheint mir entgegen

dem Verfasser nicht selbstverständlich. Die aktive Leistung des Trophoblastes für die Einbettung gilt dem Verfasser auch in diesem pathologischen Falle als erwiesen.

Ein anderes Ei wurde durch Curettage, 39 Tage nach Beginn der letzten Regel, am 21. Tage nach dem einzigen Coitus, gewonnen wegen unstillbarem Erbrechen mit Bluthusten einer tuberkulösen Frau. Die Eihöhle hat 3 × 1 × 3,3 mm Durchmesser; das Objekt ist eingehend und gut beschrieben, zwei bunte Tafeln und sehr zahlreiche, zum Teil sehr gute Photogramme erleichtern das Verständnis der Placentation, welche nichts wesentlich Neues in diesem Falle lehrt. In ziemlich eingehender, wenn auch nicht erschöpfender Weise vergleicht er sein Objekt mit denen der übrigen Autoren. Die einzelnen Zellen — Riesenzellen fehlen — in der Decidua faßt er wegen der Aehnlichkeit mit Langhanszellen als Chorionepithelien auf, nirgends ähneln sie den Deciduazellen; nirgends ist leukozytäre Infiltration in der Nähe dieser intradecidualen Chorionzellen zu finden; oft kann man diese Zellen in Reihen gegen den Nitabuchschen Streifen hin verfolgen.

Der Cytotrophoblast bildet eine starke Schale um das Ei, wie sie nach Verfasser sonst nicht beobachtet wurde, jedoch, wie ich glaube, dem Falle von Siegenbeek van Heukelom gleicht.

Der Plasmoditrophoblast ist verhältnismäßig gering gegen den Cytotrophoblast; auch er wird als fetales Element gedeutet und entsteht, wie Verfasser an Abbildungen zu zeigen bestrebt ist, durch Zusammenfluß vieler Langhanszellen.

Während das mütterliche Gewebe stark hyperämisch ist, enthält die fetale, zellige Umgebung des Eies verhältnismäßig wenig Blut; die Endothelien der mütterlichen Blutgefäße gehen deutlich zugrunde und werden durch Ektoblastzellen ersetzt. Weniger durch Einbruch des Blutes in den Trophoblast als durch aktives Vordringen des Trophoblastes in das mütterliche Gewebe bzw. in deren Gefäße wird der intervillöse Raum vorbereitet und vergrößert, die Decidua wird zerstört und erneuert sich andauernd; ebenso wie die Gefäße werden auch die Drüsen von den Langhanszellen besetzt und die Epithelien zerstört.

Verfasser schätzt unter Einräumung, daß genaue Angaben darüber nicht möglich sind, das Alter des Eies auf ca. 19 Tage nach der Befruchtung und ca. 15 Tage nach der Einbettung, letzteres wiederum aus dem Vorurteile, daß die prämenstruelle Vorbereitung dazu nötig sei. Der Trophoblast ernährt durch seine destruktive Fähigkeit zunächst das Ei; zugleich mit der Degeneration der Trophoblastschale beginnt die fetale Zirkulation und übernimmt die Ernährung.

Als bescheidener Beitrag, wie Verfasser selbst sein Ergebnis nennt, ist diese fleißige Studie für die Placentationslehre nur willkommen zu heißen. Nur eine größere Zahl jüngerer Eier kann uns lehren, das Individuelle vom Allgemeinen zu scheiden. Prof. Dr. Robert Meyer, Berlin.

Georg Burgl, Die Hysterie und die strafrechtliche Verantwortlichkeit der Hysterischen. Ein praktisches Handbuch für Aerzte und Juristen, mit 20 ausgewählten Fällen krimineller Hysterie mit Aktenauszug und gerichtlichen Gutachten. Stuttgart, Verlag von Ferd. Enke, 1912.

Die Ausführungen des Verfassers sind zuerst für Juristen gedacht, welche nicht Gelegenheit finden können, sich medizinische Kenntnisse zu erwerben. Deshalb sind fremdsprachige Bezeichnungen von Krankheitssymptomen und -zuständen vermieden und durch das gleichbedeutende deutsche Wort ersetzt oder erläutert. Das Buch besteht aus drei Teilen, von denen der erste das theoretisch Wichtige von der Lehre der Hysterie, der zweite die strafrechtliche Verantwortlichkeit der Hysterischen und der dritte die Kasuistik enthält. Diese letztere ist in ausführlicher und besonders instruktiver Weise zusammengestellt und bietet, wie die anderen Teile des Buches, auch für Aerzte viel Interessantes. An demselben Leiden wie der Jurist krankt auch der Mediziner; auch für ihn ist es schwer, in das Fach des anderen sich einzuarbeiten und die nur zu oft außerordentlich schwere Terminologie zu erfassen. Von diesem Standpunkt aus ist das Buch auch den Aerzten zu empfehlen, dies um so mehr, als der Verfasser bemüht ist, ein möglichst getreues Bild der augenblicklichen Auffassung der Hysterie zu geben und auch die verschiedensten Ansichten zur Geltung zu bringen. Die Früchte dieser Arbeit sollen nicht zuletzt den „armen Hysterischen" zugute kommen und allenthalben zeigen, in wie ausgiebigem Maße bei der Urteilssprechung mildernde Gründe Platz zu greifen haben.

Die Hysterie gehört vor das Forum des Psychiaters. Diese Auffassung zieht sich durch die ganzen Ausführungen des Verfassers hindurch. Wenn man die Hysterie nicht gerade als Psychose, wie Charcot, bezeichnen will, so muß man doch mit der Mehrzahl der Autoren sie als vorwiegend psychisches Leiden ansehen, das sich durch gewisse charakteristische Merkmale auszeichnet (psychische, körperliche Stigmata, intervalläre Erscheinungen). Wir müssen auch als Gynäkologen davon absehen, sei es im Sinne von Romberg (Reflexneurose), sei es von W. A. Freund (chronische Parametritis), die Hysterie von Veränderungen der weiblichen Genitalien ausgehen zu lassen. Solche Störungen können als auslösende Ursachen der Hysterie von großer Bedeutung sein; es gibt aber keine einwandfreie Beobachtungen, die beweisen, daß diese Erkrankungen imstande sind, die Hysterie zu erzeugen. Ebensowenig Wahrscheinlichkeit hat die Theorie von Breuer und Freud, welche die Hysterie mit geschlechtlichen Vorgängen in Zusammenhang bringt. Es ist aber zweifellos richtig, daß die Vorgänge innerhalb der weiblichen Geschlechtssphäre außerordentlich starke Wirkungen hervorrufen können. Die Bedeutung der Menstruation und Schwangerschaft, der hysterischen Amenorrhöe, das Oedem der weiblichen Brustdrüse dürfte bekannt sein.

Die Symptomatologie mit ihrer außerordentlichen Vielgestaltigkeit und die Diagnose der Hysterie mit Hervorhebung der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten werden in gedrängter Kürze, aber doch ausführlich genug behandelt. Auch hier hebt der Verfasser wieder hervor, daß die hysterische Geistesbeschaffenheit das Wesentliche bei dieser Erkrankung ist und auch den körperlichen Symptomen gegenüber erhöhter Aufmerksamkeit bedarf, da letztere auch bei anderen Geisteskrankheiten vorkommen können.

Die Tatsache, daß die Hysterie im Grunde ihres Wesens eine psychische Erkrankung ist, bei der gewisse psychische Vorgänge teils fehlen, teils gesteigert sind, daß ferner jederzeit bei der Hysterie eine die Zurechnungsfähigkeit beschränkende geistige Störung auftreten kann, ist für die Feststellung der strafrechtlichen Verantwortlichkeit von ausschlaggebender Bedeutung. Die Hysterischen geraten in Konflikt mit dem Strafgesetzbuch durch ihre hysterische psychopathische Konstitution („hysterischer Charakter"), durch ihre Anfälle, die aus konvulsiven Erscheinungen und Bewußtseinsänderungen zusammengesetzt sind, in zahllosen qualitativen und quantitativen Schwankungen. Dieselben Bewußtseinsstörungen können auch ohne nachweisbaren Zusammenhang mit Krämpfen bestehen. Die außerordentliche Vielgestaltigkeit des hysterischen Krankheitskomplexes macht die Beurteilung der strafrechtlichen Verantwortlichkeit ganz besonders schwer. Dazu kommen nicht selten die stark voneinander abweichenden, manchmal sogar widersprechenden Ansichten der ärztlichen Sachverständigen. Aus solchen Gründen wird die Stellung des Arztes dem Richter gegenüber besonders schwierig, während es anderseits dem Richter nicht weniger schwer fällt, sich ein Urteil über die Angeklagte zu bilden. So kann es dem Gerichte nicht verübelt werden, wenn es in manchen Fällen zu einer anderen Ansicht als die der ärztlichen Sachverständigen gelangt. Tatsächlich kann im allgemeinen die Hysterie nicht als Geisteskrankheit im Sinne des Gesetzes gedeutet werden und ebensowenig eine Person, bloß weil sie hysterische Stigmata aufweist, für unzurechnungsfähig erklärt werden. Wohl aber darf für eine mildere Beurteilung plädiert werden. Natürlich können auch vorübergehend schwere Bewußtseinsstörungen, falls sie nachweisbar sind, die Annahme einer Unzurechnungsfähigkeit im vollen Maße berechtigen. Aus demselben Grunde ist es aber höchst gefährlich, auf die Zeugenaussagen Hysterischer Wert zu legen, abgesehen davon, daß sie durch ihre Unfähigkeit richtig aufzufassen, zu reproduzieren, durch ihre Erinnerungslücken und ihre große Suggestibilität in Konflikt mit dem Strafgesetze kommen können (Meineid, Falscheid). Wirkliche Ereignisse erscheinen in dem Geiste der Hysterischen völlig verändert, andere werden frei erfunden, so daß die Aussagen einen Eindruck der Lüge hervorrufen können. Dabei handelt es sich aber nicht um gewöhnliche Lügen und ihre strafrechtliche Bewertung muß dementsprechend ganz anders ausfallen. Es darf nie vergessen werden, daß alle diese Zustände auf einer krankhaften Basis beruhen und so sind auch die im Affekt begangenen Handlungen aufzufassen. Diese krankhafte Leidenschaftlichkeit und gesteigerte Gemütsreizbarkeit gehört ja zu den wichtigsten hysterischen Kennzeichen. Sie können unter dem Einflusse des Alkohols oder auch physiologischer Zustände, wie Menstruation und Schwangerschaft, ebenso bei allen möglichen Vorfällen des Lebens eine ganz besondere Höhe erreichen. Trotzdem kann aber der Schutz des § 51 nicht in Anspruch genommen werden, von seltenen Fällen abgesehen. Eine mildere Beurteilung muß aber hier verlangt werden. Zu einer solchen Beurteilung wird auch der Richter meistens von vornherein neigen, wenn die psychischen und körperlichen Störungen in den Vordergrund treten. Allerdings können manchmal die Rückfälle, wie sie ja bei Hysterischen häufig sein können, strafverschärfend wirken.

Die Kasuistik des dritten Abschnittes bietet viel Interessantes und dürfte der allgemeinen Beachtung sehr empfohlen werden. Aus der Verfolgung aus-

führlich mitgeteilter Gerichtsverhandlungen lernt jeder; man ersieht vor allem, wie richtig es ist, das psychische Moment bei der Beurteilung der Hysterischen in den Vordergrund zu stellen. Dem Staat bleibt es aber für die Zukunft vorbehalten, danach zu forschen, wie Charaktere, welche in den Rahmen des Strafgesetzbuches nicht hineinpassen, weil sie pathologisch sind, ohne aber als geistesgestört bezeichnet werden zu können, unter die Gesetzbestimmungen einzureihen sind und inwieweit die geltenden Rechtsanschauungen geändert werden müssen, wenn Recht wirklich gesprochen werden soll. Daß ein Bedürfnis nach Aenderung vorliegt, diese Ueberzeugung ist schon in weite Kreise gedrungen. Es ist ein Verdienst von Burgl, dies für die Hysterischen in ausführlicher Weise nachgewiesen zu haben. Prof. Dr. G. Schickele, Straßburg.



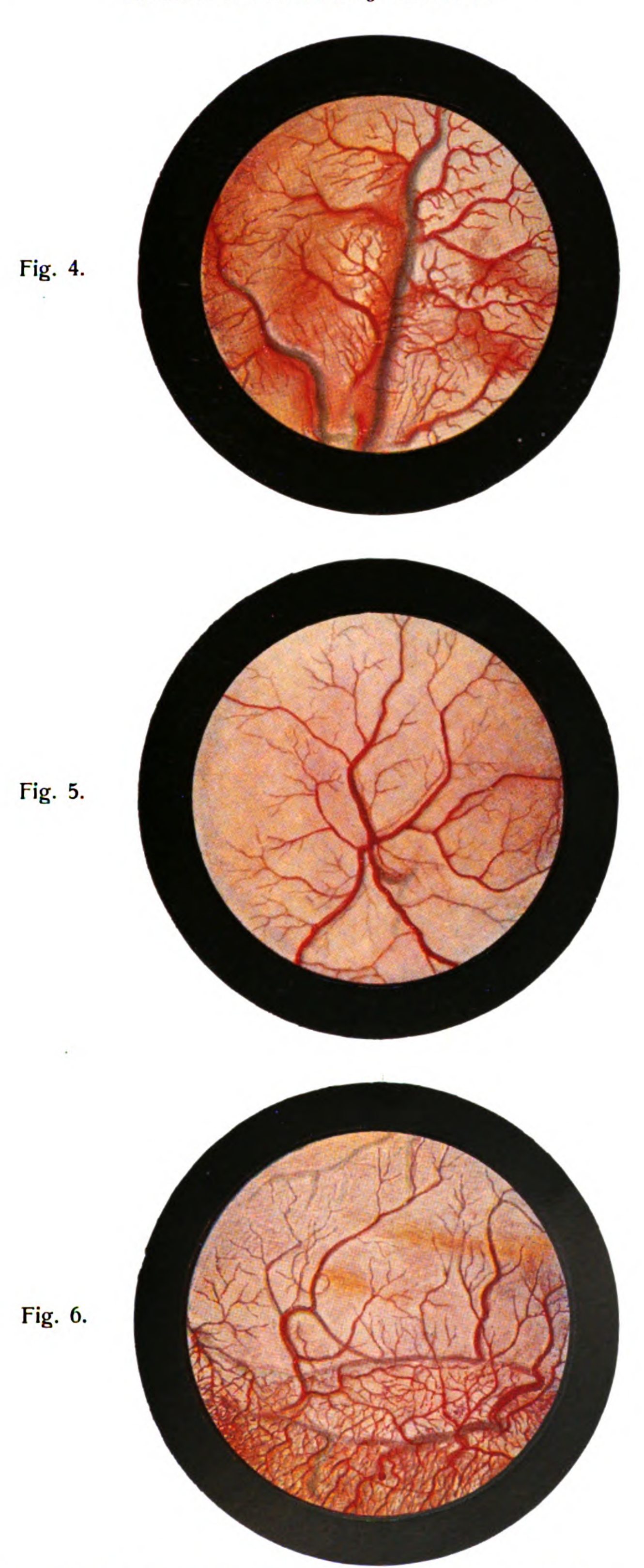


Fig. 4.

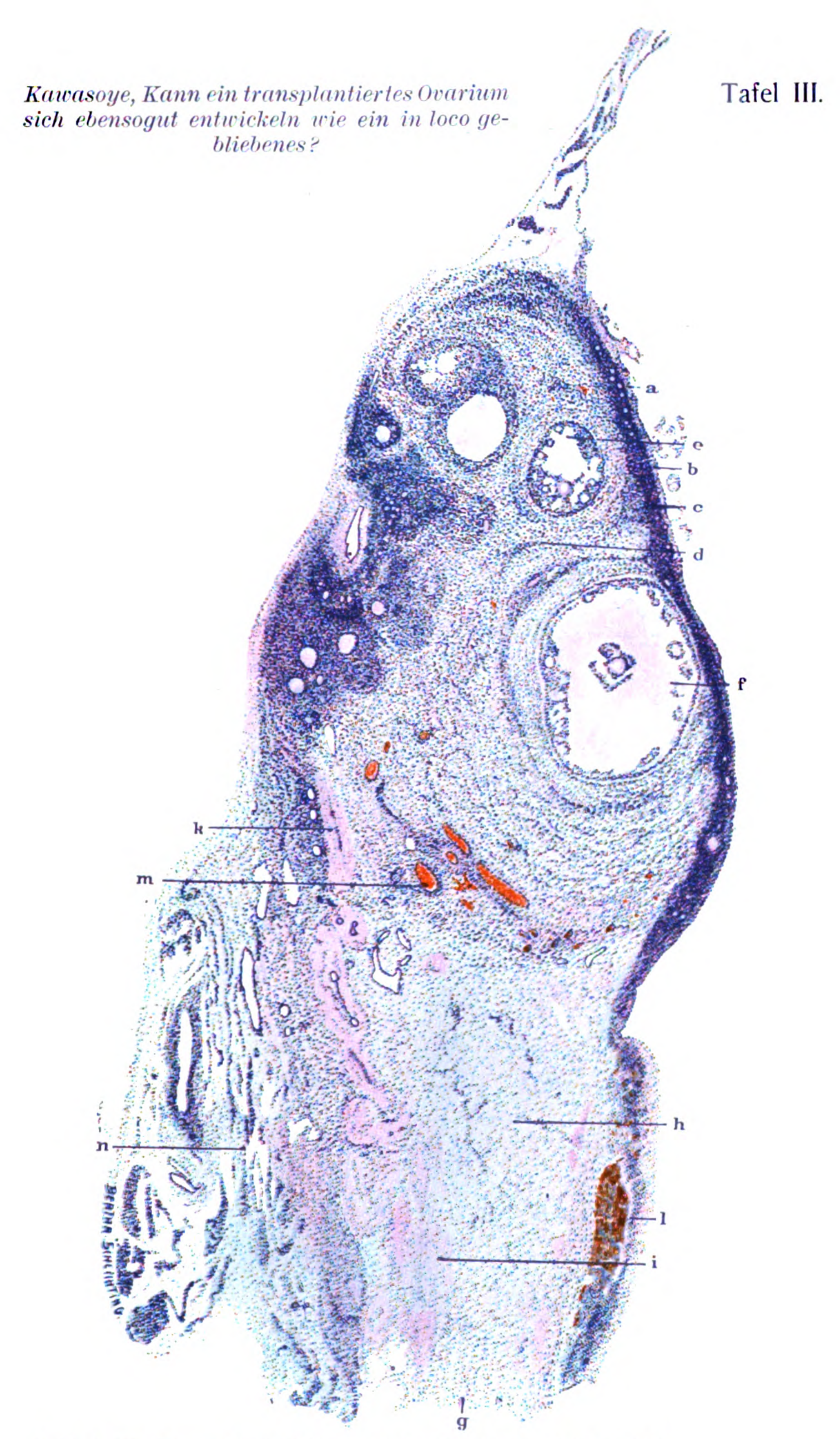
Fig. 5.

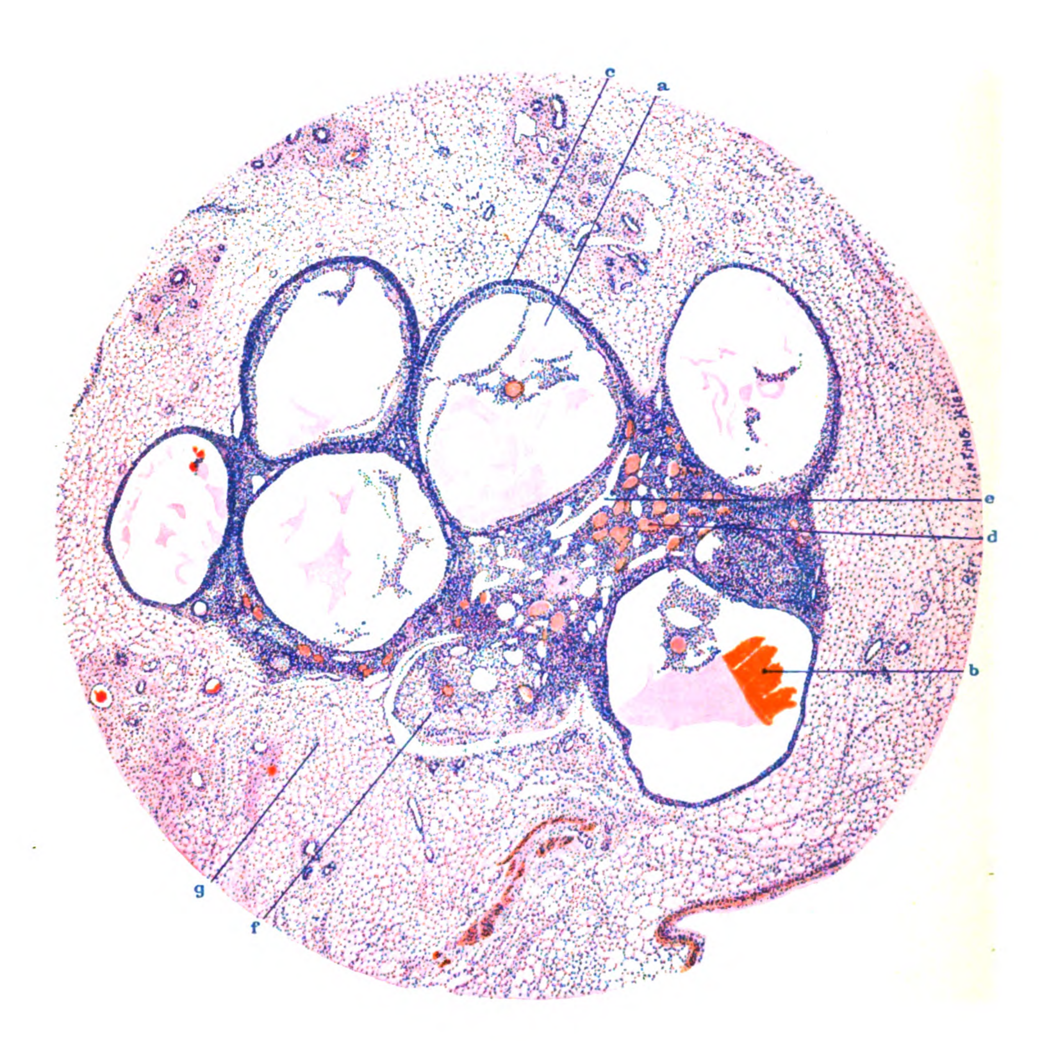
Fig. 6.



Kawasoye, Kann ein transplantiertes Ovarium sich ebensogut entwickeln wie ein in loco gebliebenes?

Tafel III.




c
a
e
d
b
g
f

